

DE PROGNOSE VAN HET
CARCINOMA VENTRICULI

TH. R. DE BRUIN

DE PROGNOSE VAN HET CARCINOMA VENTRICULI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154002_0013

DE PROGNOSE VAN HET CARCINOMA VENTRICULI

PROEFSCHRIFT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN
DOCTOR IN DE GENEESKUNDE AAN
DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE GRONINGEN,
OP GEZAG VAN DEN RECTOR MAGNIFICUS
DR J. M. N. KAPTEYN, HOOGLEERAAR IN
DE FACULTEIT DER LETTEREN EN WIJS-
BEGEERTE TEGEN DE BEDENKINGEN VAN
DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE
VERDEDIGEN OP DINSDAG 23 SEPTEMBER
1941, DES NAMIDDAGS TE 4.15 UUR PRECIES

DOOR

THEODOOR RUDOLF DE BRUIN

GEBOREN TE MAARSSEN (U.)

TE ASSEN BIJ

VAN GORCUM & COMP. (G. A. HAK & H. J. PRAKKE)

AAN DE NAGEDACHTENIS
VAN MIJN VADER.

VOORWOORD.

Het is mij een aangename taak, U, Hoogleeraren en Oud-Hoogleeraren der Geneeskundige en Natuurphilosophische Faculteiten te Amsterdam mijn erkentelijkheid te betuigen voor het onderwijs, dat ik van U ontvang.

In het bijzonder ben ik aan U Hooggeleerde EERLAND, Hooggeachte Promotor, veel dank verschuldigd voor den stimuleerenden invloed, die ik in alle opzichten van U ondervind.

Groote erkentelijkheid koester ik ook tegenover U, Hooggeleerde NOORDENBOS. In mijn studententijd wist Gij door Uw bezielend categorisch onderwijs de liefde voor de chirurgie in mij te versterken.

Hooggeleerde Vos, U zeg ik dank voor de bereidwilligheid, waarmede Gij de vele pathologisch-anatomische gegevens tot mijn beschikking steldet en voor de gesprekken, die ik met U over enkele vraagstukken voeren mocht.

Hooggeleerde DEELMAN, ik beschouw het als een voorrecht Uw colleges gevolgd te hebben; het zijn scherp omlijnde begrippen, die Gij den student bijbrengt.

Zeergeleerde MULDER, U zeg ik dank voor de belangstelling, die Gij in mijn werk toondet.

INHOUD.

	blz.
	Inleiding 11
Hoofdstuk	I. Aetiologie 13
„	II. Pathologische Anatomie 22
„	III. Leeftijd en geslacht 40
„	IV. Anamnese 41
„	V. De waarde van verschillende onderzoek- methoden voor diagnose, differentieele diagnose en het oordeel over de operabiliteit 46
„	VI. Differentieele diagnose 77
„	VII. Automatische vroege diagnostiek door bepaalde routine-maatregelen (misschien ten deele pro- phylaxe) 95
„	VIII. Therapie en prognose van het maagcarcinoom. A. Inleiding 98 B. Gegevens uit de Groningsche Heelkundige Kliniek 1909—1941 101 C. Kritische literatuurstudie over de therapie en prognose van het maagcarcinoom en conclusies 128
„	IX. Maatregelen ter voorkoming, eventueel genezing van complicaties na maagoperaties wegens carcinoma ventriculi, voor zoover zij niet on- middellijk op de operatietechniek betrekking hebben 158
„	X. Prophylaxe 173
„	XI. Samenvatting en eindconclusies 176 Résumé et conclusions définitives 182 Zusammenfassung und Schlussfolgerung . . . 188 Summary and conclusions 194 Literatuurlijst 200

INLEIDING.

„Of gastric carcinoma there is little new to write, but that does not mean, that of gastric carcinoma much should not be written”, aldus rechtvaardigt MAES (1933) een artikel over het maagcarcinoom en deze uitlating blijft gerechtvaardigd, zoolang de prognose van deze aandoening niet belangrijk verbetert.

Den huidige stand van zaken kenschetst OGILVIE (1939) aldus: „it is the commonest and least operable of all growths and its treatment by surgery has the highest death rate and the lowest cure rate.”

Het ligt in de bedoeling van dit proefschrift door studie van een aantal ziektegeschiedenissen van maagkankerpatiënten eenerzijds en gegevens uit de literatuur anderzijds een indruk te krijgen van de belangrijkste maatregelen, die kunnen leiden tot verbetering van de prognose van maagkanker.

In hoofdzaak zal een min of meer gebruikelijk schema worden gevolgd om een zekere overzichtelijkheid te verkrijgen.

Bestudeerd werden de ziektegeschiedenissen van alle patienten, die tusschen 1 Januari 1909 en 1 Januari 1941 in de Groningsche Heelkundige Kliniek onder de diagnose maagcarcinoom werden opgenomen. Dit aantal bedraagt 991. Bij 112 van deze patienten werd de diagnose uitsluitend op klinische gronden gesteld; deze patienten weigerden operatie, of er werd van operatie afgezien wegens aanwezigheid van metastasen op afstand, zeer slechten algemeenen toestand of hoogen leeftijd, terwijl een palliatieve ingreep niet noodig werd geacht.

Als in latere jaren positief de diagnose maagcarcinoom werd gesteld op klinische gronden, dan kon deze diagnose als nagenoeg zeker worden beschouwd; maar toch is het zelfs bij open buik 14 × voorgekomen dat men wegens „inoperabiliteit” van resectie afzag en een gastroenterostomie ¹⁾ aanlegde of niets deed, terwijl de patient meer dan 5 jaar later nog leefde, zoodat wel aangenomen mag worden, dat dit geen carcinomen waren.

Bij de 112 gevallen waren er enkele bij wie de diagnose dubieus was.

¹⁾ Gastroenterostomie zal voortaan aangeduid worden met G.E.

Om deze reden hebben wij deze groep evenals de bovengenoemde 14 patiënten uit ons materiaal geschrapt.

Er blijven dus 865 patiënten over.

Bij 833 van hen werd laparotomie verricht, al of niet gevolgd door resectie van het gezwel.

Bij de 32 overige patiënten werd weliswaar geen laparotomie verricht, doch zekerheid omtrent de diagnose werd bij 28 van hen verkregen omdat in het ziekenhuis exitus optrad en obductie verricht werd. Eén $\times$ werd de diagnose bevestigd door proefextirpatie van een liesklier bij overigens duidelijk klinisch beeld (x-foto: carcinoom), 1 $\times$ was de tumor door den buikwand geperforeerd, zoodat hierdoor direct proefexcisie mogelijk was, 2 $\times$ werd een stukje carcinoom weefsel in de maagslang gevonden na maaghevelen, en microscopisch onderzocht.

Microscopisch onderzoek werd in totaal 441 maal verricht en wel:

1. 241 resectiepraeparaten.
2. 28 $\times$ obductie alléén.
3. 2 $\times$ proefexcisie alléén (liesklier en geperforeerde tumor).
4. 2 $\times$ carcinoom in de maagslang.
5. 144 $\times$ obductie omdat deze patiënten na een palliatieven ingreep overleden.
6. 24 $\times$ proefexcisie tijdens een palliatieven ingreep.

Helaas is een groot aantal praeparaten verloren gegaan, zoodat de diagnoses uit de oude beschrijvingen moesten worden geaccepteerd. Soms stond bij het microscopisch onderzoek alleen vermeld: „typisch carcinoom”. Waarschijnlijk zijn dit wel adenocarcinomen geweest, doch wij noteerden hen als „carcinoom” zonder meer.

De röntgenfoto's vóór 1930 hebben wij buiten beschouwing gelaten, omdat zij, vooral in de eerste tijden geen maatstaf vormen voor de moderne röntgendiagnostiek.

Om nog eenige contróle te hebben op de diagnoses, die alléén door laparotomie en zonder microscopisch onderzoek werden gesteld, werd van *alle* patiënten de sterfdatum nagezocht (via den Burgerlijken Stand). De overlevenden werden alle persoonlijk aangeschreven om naar hun gezondheidstoestand te informeren.

Het Centraal Bureau voor de Statistiek te 's-Gravenhage verschaftte ons de doodsoorzaken. Leefde een patient na een palliatieven ingreep, of proeflaparotomie zonder meer langer dan 3 jaar, dan werd dit geval geschrapt. In het hoofdstuk therapie (onder G.E.) zal dit standpunt aannemelijk worden gemaakt.

HOOFDSTUK I.

AETIOLOGIE.

a. Gastritistheorie.

Sommige onderzoekers stellen bepaalde momenten sterk op den voorgrond, zoo bv. KONJETZNY, die bij al zijn beschouwingen uitgaat van de theorie (die voor hem geen theorie meer is), dat het maagcarcinoom zich ontwikkelt op den bodem van een chronische atrophische of hypertrophische gastritis.

In 1914 vond hij bij 83 resectiepraeparaten wegens maagcarcinoom bij 90% slijmvlieshyperplasieën en poliepvorming als gevolg van gastritis, in andere gevallen atrophische gastritis of ulcus-carcinoom.

DEELMAN is van meening, dat de atrophische gastritis, op welks bodem zich bij het ouder wordend individu carcinoom zou ontwikkelen geen „itis” doch een seniele resp. praeseniele atrophie is, waarbij hij als uiting van compensatie, sterke toename van het aantal mitosen in de celkernen der overgebleven klierbuizen vond. Bovendien gaat deze toestand vaak (76 maal op 177 sectiegevallen) gepaard met metaplasie van het maagepitheel, zoodat slijmnapcellen worden vervangen door slijmbekercellen.

Dit, tezamen met heterotopie der kliercellen (verplaatsing onder de muscularis mucosae) wijst volgens DEELMAN op een relatie met gezwelgroei.

In later jaren werkte KONJETZNY door uitgebreide pathologisch-anatomische onderzoekingen zijn gastritistheorie verder uit.

Dezelfde meening op grond van pathologisch-anatomisch onderzoek vindt men o.a. bij ORATOR, PUCHERT, JOHNSTON, GATEWOOD, EUSTERMAN, FABER, HURST. De laatste vond bij 100 gevallen van maagcarcinoom als voorlooper 75% atrophische gastritis, 0,5% polyposis, 4,5% adenomen, 20% ulcus chronicum pepticum.

PUHL (1928) beschrijft 6 gevallen van beginnend maagcarcinoom met sterke gastritis, waarbij 1 geval op den bodem van een 35 jaar lang recideveerende ulcereuse gastritis.

Op grond van klinische ervaringen zijn voorstanders van de gastritistheorie o.a. KÜTTNER, FABER, EUSTERMAN, HENNING, HURST, FINSTERER.

BORRMANN, een aanhanger van de COHNHEIMsche theorie der congenitale celdystopieën, acht het geen uitgemaakte zaak, dat de gastritis bij maagcarcinoom primair is; hoewel het er zeer frequent bij voorkomt zou de gastritis secundair kunnen ontstaan.

Verder wijst hij erop, dat multipel carcinoom zoo zeldzaam is (in Groningen b.v. $4 \times$ waargenomen), hetgeen volgens de gastritistheorie toch frequent zou moeten optreden. KONJETZNY merkt hier-tegen op, dat het carcinoom zoo al niet macroscopisch, dan toch microscopisch zeer vaak primair multipel ontstaat.

HURST bestrijdt BORRMANN's argument door de volgende feiten:

1. Hij noch anderen zagen ooit een geval van maagcarcinoom, waar in een vroeg stadium vrij HCL in het maagsap aanwezig was om dan in het verloop van de ziekte in achloorhydrie over te gaan, hetgeen men bij progressieve gastritis onder invloed van een zich ontwikkelend carcinoom zou mogen verwachten.

In overeenstemming hiermede werd in het Groningsche materiaal achloorhydrie in ongeveer gelijk percentage aangetroffen bij 180 radicaal operabele gevallen van maagcarcinoom en 506 inoperabele resp. palliatief operabele:

180 radicaal operabele gevallen: $23 \pm 3,14\%$ vrij HCL.

506 inoperabele gevallen: $20,9 \pm 1,82\%$ vrij HCL.

2. HURST nam 3 gevallen waar, bij welke toevallig proefontbijt gegeven en aciditeit bepaald werd vóór en na de maligne ontaarding van een ulcus. De uitkomsten van dit onderzoek waren even hoog. Dit argument is m.i. niet zoo belangrijk als 't vorige, omdat niet zeker bekend was, of bij de eerste bepaling nog geen carcinoom bestond.
3. Verder zou men bij hooge zuurwaarde een vroeg geval, met goede prognose verwachten; dit is echter door HARTMANN op grond van de statistiek weerlegd. Deze vond n.l. een betere prognose (5-jaars-genezing) bij de anacide maag. In het Groningsche materiaal was géén verschil in prognose aantoonbaar. Het argument blijft dus van kracht.

Op grond van deze feiten is het veel waarschijnlijker, dat carcinoom zich op den bodem van gastritis ontwikkelt dan dat de gastritis een gevolg van het carcinoom is.

Niemand ontkent, dat bij maagcarcinomen — ook bij vroege gevallen — chronische gastritis regelmatig voorkomt.

Een belangrijk argument tegen de gastritistheorie schijnt te zijn, dat in de maag van volwassenen bijna altijd min of meer uitgesproken inflammatoire veranderingen of hun gevolgt toestanden (FABER)

worden gevonden (bindweefseltoename, toename van lymphocyten, leucocyten, plasmacellen enz.), zelfs zoo frequent, dat het ontbreken een groote zeldzaamheid is (ORATOR).

De chronische-gastritismaag, hetzij met of zonder klinische verschijnselen kan dan bijna als een physiologische toestand op hooger leeftijd gelden. Dat FABER en ORATOR, deze feiten zoo goed kennende juist aanhangers van de gastritistheorie zijn lijkt aanvankelijk zeer merkwaardig doch wordt begrijpelijk als men het begrip dispositie inschakelt (Krebsbereitschaft), dat door KÖNIG werd uitgewerkt en door o.a. HURST, FISCHER, ANSCHÜTZ, CRAMER wordt voorgestaan.

Als men met KÖNIG aanneemt, dat er individuen bestaan met normaal en met verzwakt „antiblastisch” vermogen dan kan men zich voorstellen, dat van een groot aantal menschen de groep met verzwakt „antiblastisch” vermogen (= verhoogde dispositie) carcinoom krijgt op den bodem van een chronische gastritis, terwijl de niet gedisperseerde groep ervoor gevrijwaard blijft ondanks de chronische gastritis.

KÖNIG baseert het begrip „Krebsbereitschaft” op het bekende feit, dat in dierproeven carcinoom kan ontstaan op een bepaalde plaats (een brandwonde) na voorbehandeling van het dier met regelmatig teeren van de huid of toediening van arseen per os. Niet voorbehandelde dieren krijgen geen carcinoom ter plaatse van een brandwond (FISCHER-WASELS).

Door de voorbehandeling met teer of arseen ontstaat b l i j k b a a r een algemeene beschadiging van het organisme op welker bodem zich carcinoom ontwikkelt.

Ziet men nu bij een menschelijk individu spontaan carcinoom ontstaan, dan ligt volgens KÖNIG de conclusie voor de hand, dat een algemeene beschadiging bestaat bij de categorie menschen, die carcinoom krijgt.

Op hooger leeftijd neemt de carcinoom-frequentie toe; KÖNIG drukt dit anders uit en zegt, dat de oorspronkelijke „Krebsfestigkeit” plaats maakt voor „Krebsbereitschaft”. Het is daarom aannemelijk, dat het organisme vroeger afweerkrachten bezat, die later verloren gaan.

„Ohne eine allgemeine Zustandsänderung im Organismus gibt es keinen Krebs”, zegt KÖNIG.

Een tweede steunpilaar voor KÖNIG's opvattingen is de klinische waarneming, dat soms na bewust palliatieve carcinoomoperaties snel en soms pas na jaren de dood intreedt door recidief, en verder,

dat soms bij carcinomen, die in een vroegstadium radicaal geopereerd worden toch snel en onverwacht metastasen kunnen optreden.

KONJETZNY ziet in het enkele malen op een gastroenterostomie optredende carcinoom een argument voor de gastritistheorie. In deze gevallen is er n.l. altijd een ernstige gastritis aanwezig (PRINZ). Deze gevallen zijn zeldzaam. Men vindt er enkele vermeld door WOLFSOHN, BRAUN, HEYMAN, ROTGANS, verder door KONJETZNY, die 3 gevallen waarnam en bovendien 2 $\times$ na een resectie volgens BILLROTH II een carcinoom op de anastomose zag optreden (resp. 5 en 10 jaar na de resectie wegens ulcus).

SCHINDLER en GOLD meenen, dat zij de ernstige gastritisvormen, die KONJETZNY beschrijft in twijfel kunnen trekken, door hen te beschouwen als postmortale veranderingen. Men mag echter wel aannemen, dat de patholoog-anatoom als regel postmortale van intravitale veranderingen kan onderscheiden.

Verdere argumenten voor de gastritistheorie vindt men bij KAPP, USLAND en JOHNSTON.

KAPP en USLAND gingen na hoe vaak bij patienten, bij wie de diagnose gastritis op grond van gastroscopisch onderzoek gesteld was, binnen 5 jaar maagcarcinoom optrad.

KAPP (gecit. naar SCHINDLER en GOLD) vond 13,4%, d.i. 3 $\times$ zoo frequent als bij een even groote groep klinisch gezonden van dezelfde leeftijdsklassen in denzelfden tijd.

USLAND (gecit. naar SCHINDLER en GOLD) vond 15%.

JOHNSTON ging na hoe groot de kans is, dat iemand, die met gastritis wegens belangrijke klachten den arts bezoekt, bij nauwkeurig onderzoek tevens een carcinoom blijkt te hebben.

Hij vond een percentage van 8% (3 op 37 gevallen).

Voor al de argumenten van KAPP en USLAND zijn m.i. zeer belangrijk.

Tegen de gastritistheorie vond ik geen enkel belangrijk argument, vóór de gastritistheorie pleiten vele argumenten, zoodat zij als zeer waarschijnlijk mag gelden.

b. Ulcus-carcinoom.

In de randen van chronische maagulcera worden dezelfde veranderingen gevonden als in een gastritismaag zonder ulcera en wel bindweefseltoename, ontstekingscellen, soms atypische epitheelwoekeringen.

Uit deze epitheelwoekeringen ontwikkelt zich volgens KONJETZNY het ulcus-carcinoom, dus evenals het primaire carcinoom uit een gevolgtoestand van chronische gastritis. De frequentie van deze

ontstaanswijze wordt zeer wisselend opgegeven (0—100 %), afhankelijk van de eischen, die men stelt.

Diegenen, die de diagnose alleen door nauwkeurig microscopisch onderzoek stellen vinden percentages van 2 à 5 % en in elk geval < 10 %.

Volgens HAUSER mag men met groote waarschijnlijkheid een ulcus-carcinoom aannemen als men een typisch ulcus pepticum vindt met opstijgen van de spierbundels in de zweerranden en plaatselijke aanwezigheid van carcinoom in rand of bodem kan aantoonen. Nu werd echter o.a. door HAUSER en KONJETZNY vastgesteld, dat zelfs een zweerbodem, die vrij van carcinoomweefsel is, bij aanwezigheid van carcinoom in de randen, niet absoluut tegen primair carcinoom pleit, omdat het oorspronkelijk eveneens carcinomateuse centrum door necrose met daaropvolgende zweer-, eventueel littekenvorming vernietigd kan worden. Zelfs zou langs dezen weg spontane genezing mogelijk zijn! (KONJETZNY). De moeilijkheden voor den patholoog-anatoom kunnen dus zeer groot zijn.

Wij zullen thans een overzicht geven van de frequenties, die worden opgegeven door enkele patholoog-anatomen, die naar strenge principes de diagnose stellen:

DEELMAN < 10 %.

KONJETZNY 3 à 5 %.

EWING 2 à 3 %.

ANSCHÜTZ-WANKE 3 %.

GRONINGEN 3 %.

Geheel hierbuiten staat het percentage van MC CARTEY, die 71 % opgeeft op grond van naar zijn zeggen pathologisch-anatomisch onderzoek.

Kenschetsend voor zijn wijze van onderzoek is de volgende uitlating: „71 % presented sufficient gross (!) and microscopic evidence of previous ulcer to warrant placing them in a group labelled carcinoma developing on preceding ulcer.”

Het macroscopisch aspect speelt dus bij Mc Cartey een rol!

Bij twijfelgevallen roepen sommige onderzoekers de kliniek te hulp, waarbij dan waarde wordt toegekend aan een lange anamnese, ulcus-klachten en hooge zuurwaarden.

Zoo ontstonden de volgende getallen:

SAUER 12,8 %.

ROTHMANN 10 à 15 %.

MAES, BOYCE 25 %.

HURST 12,5%.
STEWART 15,7%.

Tenslotte nog een reeks getallen, die uitsluitend op klinische gegevens of indrukken berusten:

FINSTERER: noemt geen percentage doch acht de frequentie zoo groot, dat men er practisch voor de indicatiestelling bij behandeling van het maagulcus rekening mee moet houden.

GOEDHUIS: gaf aanvankelijk 90% op. Later is hij er van teruggekomen.

BLOODGOOD: 100%. Hij beschouwt elk maagulcus als praecarcinomeus.

Een aparte plaats neemt het percentage in, dat ORATOR opgeeft, n.l. 10 à 15% op grond van nauwkeurig microscopisch onderzoek.

Bij uitgebreid onderzoek stelt hij vast, dat er een duidelijk verschil bestaat tusschen uitbreiding en type der gastritis, die men bij ulcus ventriculi en bij primair carcinoom vindt. Bij het primaire carcinoom vond hij een voornamelijk atrophieërende gastritis van de geheele maag (pangastritis), terwijl bij het ulcus slechts een antrum-gastritis zou bestaan.

Tenslotte stelde hij nu vast, dat bij een aantal zekere gevallen van ulcus-carcinoom, die 3½% van zijn materiaal uitmaakten, het slijmvlies slechts bij 1 van 8 gevallen duidelijke fundus-gastritis vertoonde.

Het ulcus - c a r c i n o o m heeft volgens ORATOR dus de slijmvlies-verhoudingen van de ulcusmaag. Betreft hij dezen factor in het oordeel, dan komt hij van 3½ op 10 à 15% ulcus-carcinomen!

PUCHERT bevestigde de juistheid van ORATOR's vondsten, echter ontkent BORCHARDT bij twijfelachtig ulcus-carcinoom aan de slijmvlies-verhoudingen elke bewijskracht, omdat de slijmvliestoestand naar zijn onderzoekingen bij ulcus-carcinomen géén eenheid is.

Voorts toonde GUTZEIT op grond van een 1000-tal gastroscopieën aan, dat men bij ulcera niet van een antrumgastritis kan spreken, doch dat de gastritis meestal diffuus is en soms juist het geringst in het antrum. Het schijnt dus wel, dat ORATOR's percentage te hoog is en op grond van pathologisch-anatomisch onderzoek beneden 10% moet blijven. In ieder geval is aangetoond, dat het ulcus-carcinoom bestaat en zoodra dat is vastgesteld moet men toegeven, dat de frequentie altijd groter moet zijn dan de streng oordeelende patholoog-anatoom vindt, omdat er altijd gevallen geweest moeten zijn, waar het carcinoom zóó ver voortgewoekerd is, dat de voor den patholoog-anatoom werkelijk bewijzende karakteristica verwoest zijn. Immers

is veel meer dan de helft der maagcarcinomen bij het eerste onderzoek tegenwoordig reeds inoperabel en slechts bij uitzondering binnen het formaat van een ulcus pepticum.

Conclusie: Het percentage ulcus-carcinomen is grooter dan door streng oordeelende patholoog-anatomen wordt opgegeven.

De eenige wijze om tot een percentage te komen, dat de werkelijkheid weergeeft zou zijn, dat men een groote groep carcinomen onderzoekt, die binnen het formaat van een gewoon ulcus pepticum liggen. Een dergelijke statistiek vond ik nergens vermeld.

c. Infectietheorie.

In 1899 opperde DE HAAN de mogelijkheid, dat carcinoom een infectieziekte zou zijn. Bij carcinoomdebatten te Berlijn wijst BEHLA (1905) erop, dat ophooping van carcinoomgevallen in bepaalde wijken, straten en streken bijzonder veel voorkomen. ROTGANS (1907) kon zich met de infectietheorie niet vereenigen, omdat niemand zoo vaak in innig contact met carcinomen komt als de chirurg en toch carcinoom bij chirurgen niet frequenter is dan in andere beroepen.

Langzamerhand is de infectietheorie op den achtergrond geraakt. Hetzelfde geldt voor de:

d. Cohnheimsche theorie volgens welke het maagcarcinoom zich zou ontwikkelen uit congenitale celdystopieën. BORRMANN is hier nog een voorstander van.

e. Erfelijkheidstheorie.

Vele klinici werden getroffen door het feit, dat in families van maagcarcinoompatienten zooveel gevallen van maag- en andere carcinomen voorkomen.

J. VAN DAM (1918) verrichtte in dit verband een onderzoek in een aantal kleine dorpen in Friesland en werd getroffen door de hooge frequentie van familiäre carcinomen.

DEELMAN merkt echter op, dat bij de groote frequentie van maagcarcinoom in Nederland het geenszins te verwonderen is, dat in een eenigszins groote familie, waarin meerdere leden boven 40 jaar voorkomen, verscheidene aan carcinoom te gronde gaan, zonder dat hier direct hereditaire momenten in 't spel behoeven te zijn; toevallige factoren zouden hierbij een rol kunnen spelen.

Op de vergadering der Nederlandsche Genetische Vereeniging in 1933 komen SANDERS, WASSINK en VERSLUIS niet tot definitieve conclusies.

KONJETZNY acht de erfelijkheid niet bewezen.

Weliswaar kunnen bij dieren sommige carcinoomvormen erfelijk zijn (experimenten van KORTEWEG e.a.), maar voor den mensch is de erfelijkheid moeilijk te bewijzen en de frequentie nog moeilijker vast te stellen.

Dat het maagcarcinoom bij den mensch erfelijk kan zijn lijkt wel zeer waarschijnlijk uit de unieke mededeeling van MILITZER over het optreden van maagcarcinoom bij een identieken tweeling en wel trad bij 2 tweeling-broers op het 70e jaar de dood in door denzelfden histologische vorm van carcinoom.

LEVIN en KUCHUR (1937) beschouwen als argument voor de erfelijkheid van het maaggezwel de volgende vondst:

Bij 167 bloedverwanten van maagkankerpatienten en 150 controlepersonen, alle boven 30 jaar werd de maaginhoud door middel van proefontbijt op HCL onderzocht.

Resultaat:

167 bloedverwanten: $30,8 \pm 5,7\%$ achloorhydrie.

150 controlepersonen: $10,1 \pm 2,9\%$ achloorhydrie.

Bij 6% van de Groningsche patienten stonden carcinoomgevallen in de anamnese vermeld, echter waren de familieanamneses vaak zeer onvolledig.

MIYAZAKI vond in de anamnese 16,4% dooden door carcinoom in de familie en 13,1% dooden door maagcarcinoom. Het bewijs voor de erfelijkheid is niet geleverd, wel lijkt de waarschijnlijkheid te bestaan.

Klinici als FINSTERER beschouwen resectie van een ulcus callosum zeer dringend als in de familie van de patient veel carcinoom-gevallen voorkomen.

f. Uitwendige invloeden, chronische prikkeling.

Er zijn invloeden, die het ontstaan van gastritis bevorderen en in zooverre zeker wel van belang moeten worden geacht voor de maagkankergenese.

Volgens CRAMER berust het maagcarcinoom voornamelijk op exogene factoren. Door andere levensgewoonten verklaart hij ook, dat deze nieuwvorming in Engeland half zoo frequent voorkomt als op 't vasteland van Europa.

Volgens HERBERT en BRUSKE (gecit. naar KONJETZNY) wordt in Holland n.l. minder vleesch gegeten, wordt de maaltijd er heeter gebruikt en komt er meer „oral sepsis” voor. Aan dezen factor wordt

voor het ontstaan van gastritis ook groote waarde toegekend door ROSENOW en JAENISCH.

CRAVER acht slechte tanden, ontbrekende tanden, iedere maagdarmziekte, heet eten en drinken, onregelmatig gebruik der maaltijden, te weinig drinken, weerinvloeden en laxantia aetiologisch van beteekenis.

LINK (1938) durft bij een materiaal van 385 maaglijders, die nauwkeurig op „focal infection” werden onderzocht geen conclusies trekken over de genetische waarde van slecht gebit enz. enz., HURST echter is er van overtuigd (gastritis genese).

C o n c l u s i e : De beteekenis van bovengenoemde invloeden op het ontstaan van gastritis is niet bewezen, wel waarschijnlijk en zoo misschien van waarde voor de carcinoomgenese bij tot deze ziekte gedisponeerde individuen.

HOOFDSTUK II.

PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

A

Macroscopische Anatomie.

a. Plaats.

In het Groningsche materiaal werd de volgende verdeling gevonden over 787 carcinomen, waarvan de localisatie min of meer nauwkeurig was opgegeven:

Regio pylorica	Corpus ventriculi	Cardia	Geheele maag
590 = 75%	102 = 13,5%	51 = 6,5%	40 = 5%

Macroscopisch-multipel carcinoom vonden wij slechts $4 \times (= 0,5\%)$. Dit is dus zeldzaam.

Geval 1: Scirrhus in het corpus en scirrhus in het antrum.

Geval 2: 2 scirrheuse carcinomen in het antrum.

Geval 3: Adenoca. van de groote curvatuur en scirrhus in het antrum.

Geval 4: Adenoca. in het antrum en een adenoca. hoog aan de kleine curvatuur.

SCHNEIDER (1940) beschrijft in één maag een ca. solidum alveolare en een adenoca., die elk apart metastaseerden. Wij vonden zooiets niet genoteerd.

Onze verdeling is in overeenstemming met die der meeste andere statistieken, b.v. die van EEF TINCK SCHATTENKERK. Bij 78 gevallen was de localisatie niet nauwkeurig opgegeven.

Volgens ORATOR en vele anderen is het carcinoom bij voorkeur gelocaliseerd praepylorisch aan de kleine curvatuur, precies de plaats, waar het ulcus pepticum geen voorkeur voor heeft (dat zit voornamelijk in het duodenum of hooger aan de kleine curvatuur). Eigen materiaal was niet geschikt om dit aan te toonen.

De 51 cardiacarcinomen zaten of hoog aan de kleine curvatuur, of rondom de cardia, of ze hadden de gheele bovenpool van de maag aangetast.

CAIN en AUGIER verdeelen de cardiacarcinomen (cancer du pôle supérieur de l'estomac) in 3 groepen te weten:

1. Le cancer de la grosse tuberosité (fornixcarcinoom).
2. Le cancer sous- cardiaque (hoog aan de kleine curvatuur).
3. La forme intermediaire.

De eerste vorm is buitengewoon zeldzaam, kwam in eigen materiaal 1 × voor (No. 397).

CAIN, MARCHAND, AUGIER en MARESCHAL beschrijven eenige gevallen. Zij zouden veelal polypeus zijn, wat het onze inderdaad was.

Ulcus pepticum aan de groote curvatuur is buitengewoon zeldzaam. FINSTERER vond in de literatuur tot 1914 slechts 36 gevallen vermeld.

Van 1914—1929 verzamelde DAVID 24 gevallen uit de literatuur. 41,6% waren peptische zweren, 33,3% waren carcinomateus, tuberculeus of ontstaan door etsing. Van 25% was geen histologie bekend. Hij concludeert, dat de kans op carcinoom zoo groot is, dat zij altijd geopereerd moeten worden. Dezelfde meening vindt men ook bij MATTHEWS op grond van een volledige literatuurstudie tot 1935. Ulcera aan den voorwand schijnen ook vaker carcinomateus dan peptisch te zijn.

b. Vorm.

Volgens de indeeling van MICULICZ en BORRMANN uitgerekend, vinden wij de volgende percentages (over 202 gevallen):

Polypeus	Ulcus + wal	Ulcus zonder wal	Diffuus ca.
34 = 16,8%	113 = 56%	28 = 13,8%	27 = 13,4%

11 maal werden naast het carcinoom macroscopisch état mammonné of poliepjes gevonden.

De polypeuse vormen zijn veelal goed begrensd, de ulcera met wal eveneens, hoewel soms de wal zich niet over den heelen omtrek uitstrekt en plaatselijk diffuse infiltratie in de omgeving kan optreden, waarmede bij resecties rekening moet worden gehouden. Ulcera zonder wal vertoonen diffuse infiltratie in de omgeving. De diffuse carcinomen vertoonen soms macroscopisch kleine ulceraties en sommige ulcera zijn in niets van een ulcus pepticum te onderscheiden. In totaal werd bij 80% der carcinomen ulceratie gevonden.

BRULÉ, CAIN en MOULONGUET (1936) beschrijven papillomateus gebouwde maagtumoren, die precies zijn opgebouwd als blaaspapillomen. Zij spreken van het épithélioma racémiforme à dessin dendritique.

Zulke tumoren kwamen in ons materiaal niet voor.

c. *Afmeting.*

Door nauwkeurige metingen bij een zeer groot aantal ulcera in de maag stelden MC CARTEY en ALVAREZ vast, dat chronische maag-ulcera met grooter dimaeter dan 2,4 cm waarschijnlijk carcinomateus zijn.

In hun materiaal van 1920—1927 was het grootste benigne ulcus 4 cm in diameter.

Maagulcera $> 2,4$ cm en carcinomen $< 2,4$ cm in diameter zijn volgens genoemde onderzoekers zóó zeldzaam, dat de chirurg met een gewone practijk hen in geen jaren ziet (bij zeer vroege diagnostiek zou men natuurlijk wel zulke kleine carcinomen te zien krijgen).

Ulcera $< 2,4$ cm hebben nog een kans van 1/10 op carcinoom.

Van 8 individuen met ulcera $> 3,5$ cm in diameter, bij wie geen resectie gedaan was stierven 5 aan carcinoom.

B

Microscopische Anatomie.

Over 237 gevallen uit ons materiaal was gedetailleerd microscopisch onderzoek bekend. Wij vonden de volgende verdeling:

Polymorphcellig	Adenoca.	Ca. solidum	Mengvorm (solid. + adeno).	Scirrhus
1	123	35	10	57

Voorts 1 planocellulair carcinoom, dat aan den pylorus was gezeteld. Na resectie overleed de patient. Deze carcinomen zijn zéér zeldzaam en kunnen worden opgevat als te zijn ontstaan uit congenitale celdystopieën voorzoover zij niet metastatisch zijn. Opgemerkt moet worden, dat het begrip scirrheus carcinoom betrekking heeft op de hoeveelheid bindweefsel, die in het carcinoom aanwezig is. De carcinoomcellen in den scirrhus kunnen als solide nesten (ca. solidum), of in den vorm van buisjes hier en daar vertegenwoordigd zijn, zoodat men een carcinoma solidum scirrhosum en een adenocarcinoma scirrhosum kent, terwijl ook mengvormen voorkomen en soms bij sterken bindweefselrijkdom slechts hier en daar enkele epitheelcellen te vinden zijn, zonder bepaalde structuur. Alle vormen kunnen colloide verandering vertoonen. Soms staat men in twijfel, of men een carcinoom een scirrhus, of een adenocarcinoom, of een carcinoma solidum moet noemen. Om deze redenen hebben wij in bovengenoemd staatje geen percentage uitgerekend.

Colloïde verandering werd $29 \times$ aangetroffen = 12,2%. BRINTON vond dit bij 9,4 % der maagcarcinomen, STINSON bij 5,09 %. Sommigen vatten de colloïdvorming op als uiting van degeneratie, anderen zooals STINSON beschouwen deze als een differentiatie van de cel.

Ulcus-carcinoom: $8 \times$ werd deze diagnose microscopisch gesteld en wel $4 \times$ zeker en $4 \times$ met eenigen twijfel. Dus op 237 gevallen met uitvoerig microscopisch onderzoek 8 gevallen = $\pm 3\%$, of, als men alleen de zekere neemt $\pm 1\frac{1}{2}\%$. Verreweg de meeste carcinomen waren zoo uitgebreid, dat er niets over te zeggen viel.

Gastritis: Voor dit onderzoek zijn versch gefixeerde praeparaten noodig. In oude praeparaten is er niets meer van te zeggen (KONJETZNY). Daarom werd van een onderzoek in deze richting afgezien. Wel was vrij vaak genoteerd, dat gastritis aanwezig was, doch er is nooit een speciaal onderzoek naar ingesteld.

C

Uitbreiding van het maagcarcinoom.

I. De lympheverzorging van maag en omgeving.

Oude anatomen trachtten de lymphevaten duidelijk zichtbaar te maken door bij dieren den ductus thoracicus te onderbinden, waardoor lympestuwing ontstond. Later spoot men hen op met lucht, talk, was, terpentijnolie of kwikzilver, met welke laatste methode de beste resultaten bereikt werden, hoewel nog niet bevredigend, omdat microscopisch onderzoek niet mogelijk was en verder, omdat door de groote kracht waarmee de zware vloeistof ingespoten moest worden de lymphevaten vaak barstten.

Pas door de methode van GEROTA (1896) werd nauwkeurige studie mogelijk. Hij gebruikte als kleurstoffen Pruisisch blauw in terpentijnolie en zwavelaether, of cinnaber, of absoluut zwart in terpentijnolie.

De injectie in de lymfhvaten geschiedde met capillaire glasnaalden en de kleurstoffen hadden het voordeel, dat zij het weefsel zelf niet kleuren en microscopisch onderzoek goed mogelijk is.

Volgens deze methode behandeld bestudeerde MOST (1899) 22 maag-injectie praeparaten met tweeledig doel:

1. Om na te gaan welke kliergroepen in verbinding staan met bepaalde gebieden van de maag, om hieruit een aanwijzing te krijgen over den vermoedelijken gang van zaken bij het metastaseerend maagcarcinoom.

2. Opspuiten van de lymphevaten van de maag zelf om te zien, of hieruit nieuwe gezichtspunten voor den aard van den gezwelgroei zouden zijn te verkrijgen.

Voor het eerste onderzoek was het noodig injecties te verrichten in de subserosa en voor het tweede injecties vanuit de mucosa.

Door deze studie kreeg MOST een nauwkeurig beeld van de klier-groepen, die bij bepaalde maaggebieden behooren. Van belang was, dat bij geforceerde injectie vanuit de subserosa in het pylorusgebied de vloeistof zoowel naar de klieren aan de groote, als aan de kleine curvatuur afvloeide en tenslotte ook altijd in de pancreasklieren terechtkwam.

Bij subserouse injectie van den pylorus kan het duodenum niet worden gevuld. MOST beschrijft op deze plaats een soort lymphering, die een barrière zou vormen tegen de uitbreiding van het carcinoom op het duodenum. Dit laatste kon door géén der latere onderzoekers bevestigd worden.

De oesophaguslymphevaten zouden bij subserouse injectie volgens MOST evenmin worden gevuld; ook dit is later onjuist gebleken.

Opspuiten van de maagmucosa geeft groote uitbreiding in de vlakke, maar de maagserosalymphevaten zijn vanuit de mucosa ternauwernood te vullen. Vanuit de mucosa in het pylorusgebied kan de duodenum mucosa gemakkelijk gevuld worden en bij de cardia is overgang op den oesophagus in deze laag zeer gemakkelijk te veroorzaken.

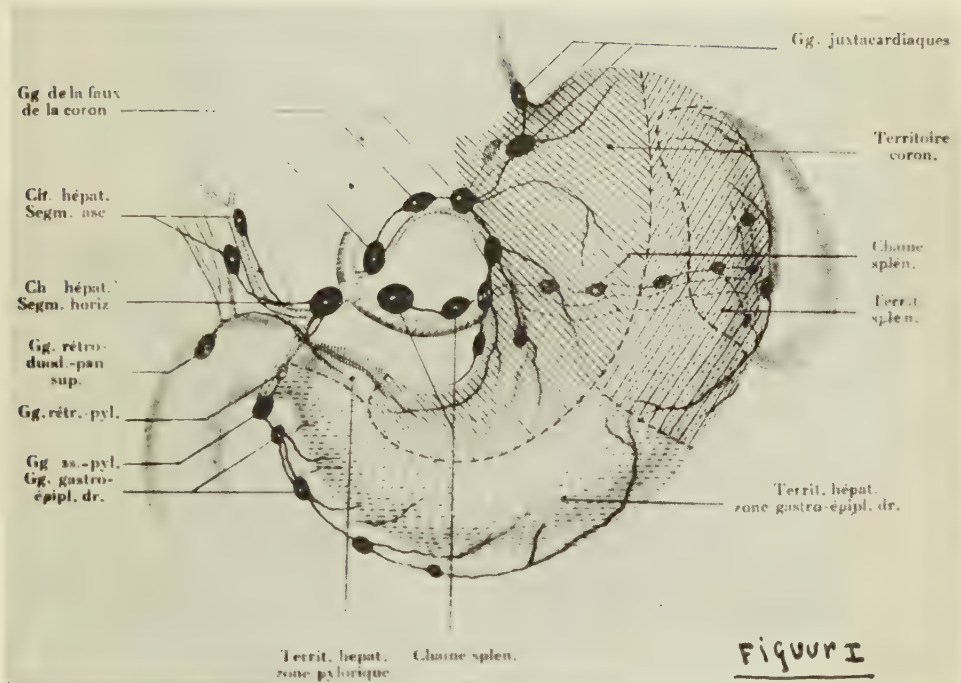
In 1900 levert CUNÉO een zeer nauwkeurige studie over hetzelfde gegeven met dezelfde werkwijze.

STAHL, POLYA en NAVRATIL publiceeren verdere onderzoekingen in 1903, JAMIESON and DOBSON in 1907 en tenslotte vat ROUVIÈRE in 1932 alle voorafgaande onderzoekingen samen en geeft op grond van eigen materiaal een oordeel over enkele strijdpunten.

In het kort volgt nu ROUVIÈRE's samenvatting.

a. KLEINE LYMPEHAVEN VAN DE MAAG:

1. **Lymphevaten van de mucosa:** Deze vinden hun oorsprong in blinde buisjes (CUNÉO), die de bloedcapillairen en oppervlakkige venen omringen (ROUVIÈRE). Van hieruit ontstaan de sinus interglandulaires, welke onderling anastomoseeren en zoo een „réseau périglandulaire" (CUNÉO) vormen, hetwelk eindigt in het „réseau muqueuse" of „sous-glandulaire".
2. **Réseau sous-muqueuse:** Vanuit het vorige net doorbreken hier en daar vaatjes de muscularis mucosae en vormen dan het bovengenoemde net, dat uit volumineuser capillairen bestaat dan het muqueuse net.



De lympheverzorging van de maag (naar Rouvière).

3. Réseau musculaire.
4. Réseau sous-peritoneal.

Al deze netwerken missen kleppen, hangen dus onderling samen en het is merkwaardig, dat bij metastaseering desondanks bepaalde voorkeuren worden gevolgd, in dien zin *dat het carcinoom zich bij voorkeur in de richting der kleine curvatuur uitbreidt.*

b. VERZAMELLYMPHEVATEN:

ROUVIÈRE kon vooral de vondsten van JAMIESON en DOBSON bevestigen en vaststellen, dat het subserouse net overal onderlinge verbindingen vertoont; wanneer bij het praeparaat van een neonatus een of ander punt van de subserosa opgespoten wordt, breidt de vloeistof zich over een groot deel van den wand in de subserouse lymphewaten uit. Eigenlijk bestaan er dus in de maag geen gescheiden lymphewaten, die naar bepaalde kliergroepen toelopen. Toch kiest de injectievloeistof altijd één hoofdrichting en begeeft zich in de eerste plaats naar een bepaalde kliergroep.

De maaggebieden worden genoemd naar de kliergroep, naar welke de lymphes afvloed plaats heeft (zie figuur I). Er zijn 3 hoofdgebieden:

1. Territoire (de la chaîne ganglionnaire de l'artère) coronaire.
2. Territoire (de la chaîne ganglionnaire de l'artère) splénique.
3. Territoire (de la chaîne ganglionnaire de l'artère) hépatique.

Deze gebieden hebben ongeveer dezelfde grenzen als het verzorgingsgebied van de arterie waarnaar zij genoemd zijn.

1. Is het grootste, $\pm 2/3$ van het verticale deel van de maag. De lymphewaten begeven zich naar de kleine curvatuur en worden in het bovendeel vaak onderbroken door de juxtacardiale klieren.
2. Vloei af naar den milthilus en de klieren langs de art. gastroepiploica sin., in den milthilus, in het ligamentum gastrolienale en op den pancreasstaart gelegen klieren.
3. Bestaat uit 2 ondergebieden:

3a. *Zone supérieure s. pylorique*, gelegen aan de kleine curvatuur.

Van hieruit begeven zich eenige verzamellymphewaten langs de art. pylorica naar de hepaticusketen en andere naar het ganglion suprapyloricum van waaruit POLYA en NAVRATIL een vas efferens naar den leverhilus zagen loopen. Soms begeeft zich een lymphewat naar het „ganglion rétroduodeno pancréatique supérieure” (JAMIESON en DOBSON).

ROUVIÈRE vond dit in de helft der gevallen.

3b. *La zone inférieure ou gastroépiploïque.*

De lymphewaten begeven zich naar de rechtsche gastroepiploische klieren en naar de subpylorische groep.

Eerst loopen zij in de maag loodrecht naar de groote curvatuur, dan langs de art. gastroepiploica dextra naar den pylorus. Sommige worden onderbroken in de gastroepiploische klieren van waaruit verbinding bestaat met de subpylorische klieren en soms met de glandulae mesentericae superiores.

C. LYMPHEKLIEREN:

1. Ganglions de la chaîne coronaire:

(= lymphoglandulae gastricae sup. naar CORNING) zij bevinden zich:

α In een plooi van het peritoneum langs de art. gastrica sin. (CUNÉO).

β Langs de kleine curvatuur.

γ De parietale groep, waartoe de juxta- of pericardiale klieren behooren.

α Breiden zich uit vanaf den oorsprong der arteria gastrica sin. tot aan de kleine curvatuur.

β Van de plaats, waar deze arteria de maag bereikt tot aan het midden van de kleine curvatuur.

γ Liggen op eenigen afstand van de kleine curvatuur of intramuskulair of subserous in de maag.

Tot deze groep behooren ook de juxta-cardiale klieren, waarin weer voorste, achterste, linksche en rechtsche te onderscheiden zijn, die samen een „anneau ganglionnaire pericardique” vormen.

2. Ganglions de la chaîne Splénique:

(= lymphoglandulae lienales).

Liggen langs de art. lienalis langs den bovenrand van het pancreas (Gll. suprapancreaticae), in 't ligamentum gastrolienale, in den milthilus en langs de art. gastroepiploica sin.

Verder zijn enkele infrapancreatische kliertjes met deze keten verbonden.

3. Chaîne ganglionnaire hépatique:

(= lymphoglandulae gastr. inf.)

3a. Langs de art. hepatica en wel langs beide takken.

3b. Langs de art. gastroduodenalis. Dit zijn de retro-pylorisch gelegene op de grens van duodenum-pylorus-pancreas.

3c. Langs de art. gastroepiploica dextra: 2 groepen:

Groep 1: Groupe sous — duodenopylorique ligt direct bij het eerste deel van het duodenum en bij den pylorus bij de bifurcatie van de arteria gastroduodenalis, zij hebben contact met den maag-darmwand, liggen er ten deele in.

Groep 2: Rechter gastroepiploische groep (JAMIESON en DOBSON) ligt op eenigen afstand van de groote curvatuur.

3d. Ganglion suprapyloricum langs de arteria pylorica. Is niet constant.

3e. *Groep 1: Ganglions préduodenopancréatiques* kunnen overal aan den voorkant van den pancreaskop worden gevonden, meest langs de art. pancreatico duodenalis inferior, verder ook bij de insertie van het mesenterium.

Groep 2: Ganglions rétroduodenopancréatiques, liggen achter den pancreaskop, langs den choledochus; zijn weinig talrijk, één echter is constant: ganglion rétroduodeno-pancreatique supérieure.

In deze groep is dus een zéér belangrijk feit aan den dag gekomen en wel, dat *tot de primaire klieren van de maag een groep behoort, die door den chirurg niet kan worden weggenomen en gelegen is achter het pancreas.*

Alle genoemde kliergroepen bezitten vasa efferentia, die afvloeien naar de *lymphoglandulae coeliacae* (het eerst vastgesteld door CUNÉO).

d. LYMPEKLIEREN EN LYMPEVATEN VAN DE PARS LIBERA VAN HET OMENTUM MAJUS:

JAMIESON en DOBSON zeggen in 1907 in hun artikel over de maag-lymphevaten:

„The vessels from the right portion of the greater curvature as far as the pyloric canal run downwards into the great omentum”, maar nergens blijkt, dat de pars libera bedoeld wordt en niet het ligamentum gastrocolicum. Genoemde schrijvers geven geen afbeelding en maken geen therapeutische gevolgtrekkingen.

GROVES (1910) citeert JAMIESON en DOBSON en geeft tevens een fraaie tekening van lymphevaten in de pars libera, die JAMIESON en DOBSON niet, en trouwens niemand (STAHR, CUNÉO, POLYA, NAVRATIL, ROUVIÈRE) geeft.

Op grond van deze feiten is het dus nog niet duidelijk, dat inderdaad lymphevaten in het groote net voorkomen

SEIFERT (1923) verwijderde bij 197 laparotomieën een stukje omentum en onderzocht bovendien de omenta van 14 volwassenen en 33 foeten of zuigelingen geheel.

In de 2000 gemaakte microscopische praeparaten kon hij slechts 1 × zeker één lymphevat aantonen.

Uit piëteit tegenover een grootheid als RANVIER, die meermalen lymphevaten in 't omentum zag, wilde SEIFERT nog niet concludeeren, dat zij practisch niet voorkomen.

UEBEL (1933) stelde vast, dat lymphevaten in het net bij hooge uitzondering voorkomen evenals lympheklieren, die door SEIFERT geheel niet werden gevonden.

Het voorkomen van lympheklieren en lymphevaten in de pars libera van het groote net moet dus als zeldzaam worden beschouwd.

II. *Uitbreiding van het maagcarcinoom langs lymphogenen weg en haar therapeutische consequenties.*

Door onderzoekingen van MOST (1899), CUNÉO (1900), BORRMANN (1901), LENGEMANN (1902), POLYA en NAVRATIL (1903), STAHR (1903),

JAMIESON en DOBSON (1907), MC CARTEY en BLACKFORD (1912) en KITAIN (1922) is komen vast te staan, dat het maagcarcinoom bij zijn uitbreiding in hoofdzaak de lymphewegen volgt. Moeilijk blijft de beslissing of transformatie van het omgevende epitheel in carcinoom plaats vindt.

Intraparietale uitbreiding komt ten deele ook tot stand door opdringen van het gezwelweefsel in de bindweefselspleten.

Allereerst groeit het carcinoom in horizontale richting in de mucosa uit, later na doorbreken van de muscularis mucosae vindt verticale uitbreiding plaats naar de submucosa en diepere lagen (CUNÉO, BORRMANN) en tenslotte in de subserosa. In principe ontstaat een kegelvorm met den top in de subserosa en de basis in de mucosa.

De muskularis is zeer resistent; is deze doorbroken, dan treden snel metastasen op langs de grootere lymphebanen van de subserosa, *zoo, dat bijna altijd de geheele kleine curvatuur reeds in een vroeg stadium verdacht moet zijn.*

Vervolgens wordt het eerste, regionnaire klierstation bereikt, later de glandulae coeliacae, de klieren in den leverhilus, de paraaortale klieren, de mesenteriale en die in het mesocolon transversum, den longhilus en peribronchiale klieren, van waaruit lymphogene longmetastasen kunnen optreden.

Soms worden de retrosternale klieren aangetast en een enkelen keer de VIRCHOWSCHE klieren supraclaviculair en bij zeer ver voortgeschreden carcinomen soms de okselklieren, de klieren langs de arteria iliaca, tenslotte zelfs de liesklieren.

Vanuit deze kliermetastasen kan doorgroei in allerlei structuren optreden (longen, hart, bijnieren, ribben enz.)

Voor den chirurg zijn de volgende punten van belang:

1. Volgens CUNÉO is het uitgesloten, dat de klieren op afstand aangetast worden, zonder dat de primaire ziek zijn.

In het Groningsche materiaal vonden wij dit pathologisch-anatomisch ook geen enkele maal vastgelegd, echter vond KITAIN (1922), dat het, hoewel zeldzaam, toch voorkomt.

2. Intraparietale uitbreiding van het maagcarcinoom op het duodenum wordt door MOST uitgesloten geacht, door CUNÉO als zeldzaam beschouwd, echter door BORRMANN in 32% van zijn gevallen gevonden.

Ook volgens POLYA en NAVRATIL komt deze uitbreiding voor. In eigen materiaal was zij slechts 2 × duidelijk aantoonbaar. Op grond van BORRMANN's onderzoek moet de integriteit van het

duodenum dus sterk in twijfel worden getrokken. Bij resectie van maagcarcinomen dient hiermee rekening gehouden te worden.

CUNÉO, BORRMANN, POLYA en NAVRATIL geven dan ook raad over het fragment duodenum dat bij de resectie moet wegvallen.

CUNÉO: $1\frac{1}{2}$ à 2 cm.

BORRMANN: Zoover mogelijk.

POLYA en NAVRATIL: 2 cm.

3. Bij tumoren van het corpus ventriculi wordt manchetresectie afgeraden. Ook de pylorus moet verwijderd worden.
4. Omdat de geheele kleine curvatuur in elk stadium bij bijna alle carcinomen (behalve die in de fornix) als verdacht moet worden beschouwd raden POLYA, CUNÉO, NAVRATIL, SALTZMANN en ELVING op grond van pathologisch-anatomisch onderzoek de algeheele verwijdering der kleine curvatuur aan. SALTZMANN en ELVING vonden, dat bij resp. 42 en 75% der gevallen, waar resectie door het carcinomateuse weefsel heen geschied was, dit aan de kleine curvatuur plaats vond.
5. Ook al wordt de geheele kleine curvatuur geresceerd dan moet men er nog rekening mede houden, dat aan den grooten curvatuurkant voldoende ver in het gezonde wordt geopereerd. BORRMANN geeft den volgende raad:
 - a. Polypeus carcinoom: 2 cm. van den tastbaren rand af blijven.
 - b. Ulcus met wal: 3 à 4 cm. van den tastbaren rand af blijven.
 - c. Diffuus carcinoom: zooveel mogelijk reseceeren.Aan het maag-sneevlak is lang niet altijd te zien, of er carcinomateus weefsel in zit; dit is microscopisch zelfs moeilijk als 't enkele cellen zijn.

De fundus (fornix) is zelden door het carcinoom aangetast, reden, waarom BORRMANN resectie van de fornix onnoodig acht. Practisch was BORRMANN één van de eerste onderzoekers, die de beteekenis van het sneevlak inzag en aantoonde. In tegenstelling tot de andere gevallen vond hij bij werkelijk in het gezonde geopereerden (43 ×), 21 maal recidiefvrijheid met enkele sterfgevallen door intercurrente ziekte. In het Groningsche materiaal vonden wij onder de tusschen 1909 en 1936

geopereerde patienten, die de radicale resectie overleefden, 6 gevallen waar aan de kleine curvatuur resectie door het carcinomateuse weefsel heen was geschied. Deze patienten leefden resp. 6 maanden; 8 maanden; 1 jaar; 3 jaar; 1 jaar; $1\frac{1}{2}$ jaar en stierven alle aan recidief.

STAHR raadt aan 4 à 8 cm oraal van den tumor te blijven afhankelijk van den macroscopischen vorm. Bij scirrheus carcinoom moet ook volgens hem zooveel mogelijk worden weggenomen.

6. Alle onderzoekers stellen als eisch voor een carcinoomresectie, *dat de lymfheklieren zooveel mogelijk worden weggenomen*, (óók als men een palliatieve resectie verricht), omdat deze altijd als verdacht moeten gelden.

In een gegeven geval is niet zeker uit te maken of een klier carcinomateus is of niet;

LENGEMANN zag soms kleine, normaal uitziende klieren, die carcinomateus bleken te zijn, en ernaast groote, vastere klieren, die niet carcinomateus waren.

MC CARTEY en BLACKFORD stellen vast:

1. Dat er géén verband bestaat tusschen de afmeting der primaire tumor en de grootte der klieren, hoewel 't wel eens voorkomt, dat een kleine tumor reeds groote metastasen heeft gevormd.
2. Dat de afmeting der klieren géén criterium voor hun aard is.
3. Dat het macroscopisch beeld van een klier, soms ook op doorsnede weinig waarde heeft.

KITAIN stelt vast, dat, hoe kleiner primaire tumor, des te grooter en uitgebreider metastasen. In het Groningsche materiaal kwam het ook herhaalde malen voor, dat klieren gedurende de operatie als carcinomateus beschouwd werden, die bij microscopisch onderzoek slechts chronisch ontstoken bleken te zijn. Soms is de klier tuberculeus. Dit kwam 1 × in het Groningsche materiaal voor; OPPOLZER en FINSTERER zagen vele dergelijke gevallen.

7. CUNÉO raadt aan bij carcinoom i.t.t. *ulcus zoo dicht mogelijk langs 't colon transversum te reseceeren* om zeker te zijn, dat alle klieren in het ligamentum gastrocolicum worden verwijderd; het grootere gevaar voor de arteria colica media bij deze werkwijze moet dan op den koop toe genomen worden.

Verder moeten de retropylorische klieren worden verwijderd. Wil men hierbij optredende bloedingen vermijden, dan verdient het aanbeveling de arteria gastroduodenalis preliminair te onderbinden. Aan een dergelijke bloeding gingen in Groningen 2 patienten te gronde.

Vat men de belangrijkste raadgevingen samen dan komt men op theoretische en ten deele ook practische gronden tot de volgende richtlijnen:

1. Altijd de geheele kleine curvatuur verwijderen.
2. Zooveel mogelijk klieren opruimen, ook al is men overtuigd, dat zij gezond zijn.
3. Een paar cm duodenum reseceeren.
4. De groote curvatuur kan in de meeste gevallen grootendeels blijven staan.

Eén van de weinige chirurgen, die aan al deze eischen voldoet en bovendien nog het groote net verwijdert, is FINSTERER. Over de hiermede bereikte resultaten zal in Hoofdstuk VIII nog uitvoerig worden gesproken.

III. *Uitbreiding langs peritonealen weg (implantatie).*

Men bedoelt hiermede, dat als het carcinoom de serosa doorbroken heeft en aldaar knobbeltjes heeft gevormd, door wrijfbewegingen tegen aangrenzende structuren gezwelcellen kunnen losraken en zich elders op peritoneum, lever, omentum, darmserosa, enz. kunnen vasthechten en uitgroeien tot metastasen. Zijn deze metastasen klein en is de begeleidende ascites sterk dan wordt gesproken van peritonitis carcinomatosa, in het omgekeerde geval van carcinosis peritonei, die in eindstadiën van maagkanker regelmatig wordt aangetroffen. Of de KRUKENBERG-tumoren aldus ontstaan is niet geheel zeker; voor omentumtumoren (pars libera) is het nagenoeg zeker vastgesteld door de nauwkeurige onderzoeken van MIUSMI, GROVES, SEIFERT, FOHL, SCHNEIDER, UEBEL en KONJETZNY, welke laatste onderzoeker in macroscopisch onveranderde omenta in 40% der gevallen van maagcarcinoom microscopisch metastasen meende te kunnen aantoonen.

SEIFERT trok dit hooge percentage in twijfel op grond van de bekende moeilijkheden bij het omentumonderzoek en reduceert het op grond van eigen onderzoek tot 17%, een cijfer, dat practisch nog zeer belangrijk is voor de indicatiestelling.

Volgens UEBEL kunnen bij hypernephromen met algemeene metastaseering in het net haematogene metastasen optreden. Bij maagcarcinoom is echter een relatie met de bloedvaten niet aantoonbaar, terwijl de lymphogene ontstaanswijze bij ontbreken van lymphewegen kan worden uitgesloten.

Macroscopisch hoeft men dus niets van de metastasen te kunnen zien of voelen. In vergevorderde stadiën verandert het net in een opgerolden doek.

IV. *Uitbreiding langs haematogenen weg.*

GOLDMANN (1897) toonde aan, dat carcinomen reeds in een vroeg stadium in de bloedvaten ingroeien. Desondanks is de klinische manifestatie van metastasen, die men zich haematogeen ontstaan moet denken bij carcinomen in vroege gevallen zeker zeldzaam. De verklaring voor dit feit werd gegeven door M. B. SCHMIDT (1903), die bij 15 van 41 carcinoomgevallen, waaronder 7 maagcarcinomen aantoonde, dat carcinoomcelembolieën in de kleine longarteriën aanwezig waren vaak zonder dat het macroscopisch uiterlijk van de longen veranderd was. Niet meegeteld werden de gevallen, waar carcinoom vanuit de perivasculaire lymphevaten in het arterielumen doorgroeide (volgens THORMÄLEN).

De jongste embolieën bestonden uit cellen zonder stroma. Verder werd aangetoond, dat deze cellen in de long in grooten getale te gronde gaan, terwijl een klein deel tot metastatische gezwellen kan uitgroeien. Volgens SCHMIDT is het wezenlijke verschil tusschen carcinoom en sarcoom dan ook niet gelegen in den weg, dien de metastasen kiezen, doch hierin, dat versleeping van sarcoom door de bloedbaan als regel, en van carcinoom zelden tot het ontstaan van sekundaire gezwellen voert. Belangrijk is, dat de in de longen vastgehouden celgroepen vanuit het arterielumen door de capillairen heen in de venen kunnen uitgroeien, waardoor dan weer metastaseering in de groote circulatie mogelijk is. Op deze wijze verklaart SCHMIDT de z.g. late recidieven. De meeste manifeste longmetastasen schijnen lymphogeen te ontstaan vanuit de peribronchiale en hilusklieren bij ver voortgeschreden maagcarcinoom.

Levermetastasen kunnen volgens SCHMIDT zoowel haematogeen als lymphogeen ontstaan.

Haematogene metastasen, zooals skeletmetastasen zijn zeldzaam.

Men vindt hen uit klinisch oogpunt beschreven o.a. door STIASNY, KERR, BERGER. Tot 1935 waren slechts 143 gevallen in de literatuur bekend. In het Groningsche materiaal kwamen zij niet voor. Wel was

bij 1 patient door directe doorgroei van het carcinoom de ribbenboog aangetast.

V. *Directe doorgroei.*

Vaak treden bij het maagcarcinoom adhaesies op met omgevende organen zooals lever, milt, pancreas, verder ook met het mesocolon transversum, colon transversum, de porta hepatis, aorta, vena cava.

Deze adhaesies k u n n e n alleen op ontsteking (perigastritis) berusten (CUNÉO). In het Groningsche materiaal was dat meermalen duidelijk.

BLOODGOOD is van meening, dat er bijna altijd carcinoomweefsel in de adhaesies zit. Maakt men dus zulke adhaesies los, dan zou dus altijd carcinoomweefsel achterblijven.

In Hoofdstuk VIII zal blijken, dat de meeste adhaesies waarschijnlijk geen carcinoom bevatten, omdat het percentage 5-jaars-genezingen bij patienten met en zonder adhaesies ongeveer even groot is en dit, terwijl in Groningen de adhaesies bijna altijd stomp werden losgemaakt, althans geen fragmenten van lever, pancreas, mesocolon enz. werden geresceerd.

FINSTERER vond eveneens hetzelfde percentage 5-jaars-genezingen bij patienten met en zonder adhaesies, doch zijn getallen hebben een geheel andere waarde dan de onze, omdat hij bij adhaesies veelal een gecompliceerde resectie verricht met verwijderen van fragmenten der omgevende organen, eventueel geheele verwijdering van de milt.

Bovengenoemd argument is niet volkomen bewijzend, omdat 5-jaars-genezingen ook dan mogelijk zijn gebleken als nagenoeg zeker carcinoomweefsel bij een resectie achterblijft (FINSTERER e.a.).

BLOODGOOD stelt zich voor, dat bij aanwezigheid van adhaesies serosadoorgroeiing te verwachten is, echter kan best perigastritis zonder adhaesies voorkomen.

VI. *Spontane regressie.*

a. *Kliermetastasen.*

In 1903 bespreken PETERSEN en COLMERS de „Heilungsvorgänge im Carcinom”. Bij een onderzoek over dit probleem ontmoetten zij vooral de moeilijkheid, dat in de omgeving van carcinomen vaak cellen te zien zijn, die niet zeker kunnen worden gequalificeerd; het is n.l. vaak niet te zeggen, of dit sterk opgezwollen endotheelcellen van

lymphevaten, kunstproducten of misschien ook versleepte, niet carcinomateuse cellen zijn (epitheelcellen).

Het probleem is pathologisch-anatomisch ook in later jaren niet opgelost, maar klinisch zijn feiten naar voren gebracht, die de spontane regressie van kliermetastasen in bepaalde gevallen zeer waarschijnlijk maken.

In Heidelberg zagen bovengenoemde onderzoekers, dat 33% 3-jaars-genezingen optraden na carcinoom-resectie. Dit waren patienten, die geopereerd waren in een tijd, dat van radicale klierextirpatie nog geen sprake was (vóór de onderzoeken van MOST, CUNÉO en STAHR). Helaas waren niet alle maagpraeparaten met klieren meer aanwezig, doch bij verschillende overlevenden, waarvan één na 11 en één na 5 jaar nog leefde, was van de klieren iets bekend. Bij 4 gevallen waren de geëxtirpeerde klieren carcinomateus en werden identieke klieren in den buik achtergelaten. De carcinoomcellen moeten dus te gronde gaan of langer dan 3 jaar sluimeren!

Van BECK uit Karlsruhe stamt de volgende ziektegeschiedenis:

♀, 54 jr. oud, sedert het voorjaar van 1900 vol gevoel, braken, vermagering. Beweeglijke vuistgrootte tumor in het epigastrium, kachexie, Hb 40%.

1. 28/8/1900. Resectio pylori + G.E. post. wegens pylorustumor, ulcerus verval, colloïde verandering.
Langs de curvatures boongrootte tot hazelnootgrootte klieren, waarin talrijke witte knobbeltjes. Enkele verwijderd: Microscopisch: Carcinoom. De klieren in het ligamentum hepatoduodenale konden niet alle verwijderd worden, evenmin die op den pancreaskop. Deze bevatten dezelfde witte knobbeltjes. Sanatio.
2. Sindsdien goed welbevinden. In Januari 1903 (2½ jr. later) incarceratie van een navelbreuk. Herniotomie.
Vroeger operatieterrein geïnspecteerd: geen recidief!
Nergens klieren met witte knobbeltjes.
2 weeke boongrootte klieren geëxtirpeerd.
Microscopie: Afname van lymphatische elementen, aan de hili veel vetweefsel, géén carcinoom.
3. Een half jaar later ileus, colostomie verricht, ↑ hartzwakte.
Setie: Maag normaal. Behalve 2 uitzaaiingen op bijzondere plaatsen, géén metastasen:
 - a. In het centrum van een walnootgroot uterusmyoom.
 - b. In de submucosa en muskularis van de flexura sigmoidea.

Hoogstwaarschijnlijk zijn hier carcinoommetastasen in regressie gegaan, doch het strikte bewijs is niet geleverd, omdat de achtergebleven klieren niet microscopisch onderzocht zijn. Absoluut bewezen zou de spontane regressie kunnen worden als men van de

achtergebleven klieren stukjes had verwijderd en onderzocht. Had men in deze stukjes carcinoom tot in het sneevlak gevonden, dan was dus zeker carcinoom achtergebleven. Een dergelijke proefneming vond ik in de literatuur niet vermeld.

Overeenkomstige waarnemingen als die van BECK zijn gedaan door alle voorstanders der palliatieve resectie (o.a. FINSTERER, ANSCHÜTZ).

b. Omentummetastasen.

KONJETZNY is er van overtuigd, dat spontane regressie in het net frequent voorkomt, en wel zóó frequent, dat extirpatie van het net onnoodig is. Echter heeft FINSTERER's ervaring en ook het Groningsche materiaal uitgewezen, dat uitgroeien van omentummetastasen in een stadium, waarin alleen de regionnaire klieren nog maar zijn aangetast voorkomt ($4 \times$ in Groningen). Het lijkt gewaagd bij de carcinoomtherapie op spontane regressie te vertrouwen (behalve bij de palliatieve resectie).

FOHL, FLÖRCKEN, HOHLBAUM, SCHNEIDER, GROVES en PAUCHET zagen zoo vaak netmetastasen uitgroeien, dat zij de netextirpatie één van de eerste vereischten voor een radicale maagresectie achten.

c. Haematogene longmetastasen.

Naar de onderzoekingen van SCHMIDT is deze vorm van regressie zeer frequent.

d. Genezing van het primaire carcinoom.

Een bewezen geval vond ik in de literatuur niet vermeld.

TOURAINÉ en DUPERRAT (1938) noemen enkele gevallen op, waarbij geen enkel bewijzend. Zij schatten de frequentie 1 : 100000. Practisch moet deze spontane regressie, zoo zij al voorkomt, verwaarloosd worden.

VII. Metastasen in het Groningsche materiaal.

In sectiestatistieken, zooals die van WARWICK, gemaakt met de bedoeling een indruk te krijgen van de frequentie der verschillende metastasen bij het maagcarcinoom vindt men een percentage van ruim 70% aangegeven voor het aantal individuen, dat ergens metastasen had.

Uit het Groningsche materiaal krijgt men wel een indruk van de frequentie doch nauwkeurige getallen kunnen feitelijk slechts met reserve worden opgegeven, omdat zij slechts ten deele op anatomisch

onderzoek berusten en voor de rest op de bevindingen bij operatie (macroscopisch beeld, exploratie), die wel eens bedriegelijk kunnen zijn.

Meermalen werden metastasen op afstand beschreven en over de regionnaire klieren niet gesproken, terwijl men op grond van andere onderzoeken mag aannemen, dat het ontbreken van regionnaire kliermetastasen bij aanwezigheid van metastasen op afstand een exceptie is. Aldus ontstaat een groot verschil tusschen het cijfer voor „ergens metastasen” en metastasen in de regionnaire klieren, dat niet anders dan kunstmatig kan zijn. Bovendien werden vaak niet nauwkeuring alle stations afgezocht als bij exploratie de eerste indruk was: volkomen inoperabel (m.i. terecht).

Was het carcinoom uitgebreid met de omgeving vergroeid en daardoor inoperabel, dan werd naar metastasen verder niet gezocht (en terecht), terwijl de eventueele sectie dan vaak leerde, dat uitgebreide metastaseering aanwezig was.

Neemt men dit alles in de rekening dan kan schattenderwijs gezegd worden, dat meer dan 70 % van onze patienten met metastasen in de kliniek kwamen. Wij geven echter de cijfers, zooals ze in de ziekte-geschiedenissen gevonden werden, zonder correctie en overal wordt er bij vermeld hoevele op anatomisch onderzoek berustten.

Op 865 patienten vonden wij bij 535 e r g e n s metastasen = 61,8 % $220 \times$ werden de metastasen microscopisch nagezien.

Tabel I geeft een overzicht van de frequentie der verschillende metastasen.

Wij zien, dat de KRUKENBERG-tumor slechts $2 \times$ voorkwam en dat ook navelmetastasen niet frequent waren (1 geval).

De patienten met metastasen in den darmwand kwamen binnen met ileus, de patient met metastasen in den ductus choledochus overleed aan icterus gravis.

Het eenige geval van skeletmetastase was ontstaan door directe doorgroei en niet haematogeen.

Van de 4 longmetastasen waren 2 zeker lymphogeen, de andere mogelijk haematogeen (niet goed beschreven).

1 patient kreeg een scirrhus van het appendix.

$6 \times$ werden levermetastasen gevonden, terwijl de klieren op afstand nog vrij waren ($1 \times$ anatomisch bevestigd).

Soms bevatte het omentum metastasen, terwijl de klieren op afstand nog vrij waren ($8 \times$ waargenomen, $4 \times$ microscopisch onderzoek).

In zulke gevallen zal men het net zeker moeten wegnemen (zie Hoofdstuk VIII).

De patient met metastasen om de ureteren overleed uraemisch.

TABEL 1: FREQUENTIE DER METASTASEN BIJ 865 PATIENTEN.

	Totaal aantal	Microsco- pisch onder- zocht	Geen Mi- croscopisch onderzoek
Regionnaire klieren	356	180	176
Klieren op afstand:	142	59	83
Mesenterium	83	20	63
Virchow	12	5	7
Retrosternaal	1	1	0
Peribronchiaal	4	4	0
Oksel	1	1	0
Lies	1	1	0
Lever	94	45	9
Omentum	87	32	55
Peritoneum en darm serosa . . .	54	21	33
(Douglas)	(25)	(13)	(12)
Serosadoorgroei	59	22	37
Oesophagus	4	3	1
Ligamentum teres	6	3	3
Pancreas	14	12	4
Navel	1	0	1
Ovariën	2	2	0
Duodenum	2	2	0
Bijnieren	1	1	0
Ductus choledochus	1	1	0
Milt	2	2	0
Rondom de ureteren	1	1	0
Ribbenboog	1	1	0
Long	4	4	0
Pleura	3	3	0
Hart	1	1	0
Pericard	1	1	0
Breukzak	1	0	1
Galblaas	1	0	1
Appendix	1	1	0
Darmwand	3	3	0
„Ergens” metastasen	535 = 61,8%	220	315

HOOFDSTUK III.

LEEFTIJD EN GESLACHT.

Leeftijd.

Het grootste percentage maagcarcinoomlijders vonden wij evenals EEF TINCK SCHATTENKERK en TADAO MIYAZAKI e.a., tusschen 51 en 60 jaar.

Beneden 30 jaar en boven het zeventigste jaar komen maagcarcinomen weinig voor.

Beneden 30 jaar spreekt men van jeugdcarcinoom.

TABEL 2. GEEFT EEN OVERZICHT OVER DE VERDEELING VAN ONZE PATIENTEN NAAR DEN LEEFTIJD.

Leeftijd	11-20 jr	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90
Aantal	1	15	66	170	314	251	42	5

Van 1 patient was de leeftijd niet genoteerd.

Het is duidelijk dat onder het veertigste jaar nog vrij veel gevallen voorkomen ($\pm 10\%$ der gevallen).

Eén patient was 18 jaar oud!

Pate. S., H.M. 1915, 22 Juli.

Sinds $\frac{1}{2}$ jr. leed zij aan maagpijnen, later met retentiebraken, dat een zure smaak had, emaciatie, anorexie.

Bij onderzoek géén tumor palpabel, occult bloed in de faeces +. X-foto: Pylorusstenose.

Maaginhoud: HCL 15/65.

Laparotomie: harde pylorustumor met harde klieren in de omgeving, in het mesocolon transversum, in het ligamentum teres.

G.E.p. Sanatio.

1 Jaar later terug met heftig braken.

Laparotomie: Jejunostomie mislukt, doordat de darmen samengebakken zijn.

Gesloten. Na 2 dagen † door uitputting.

Obductie: Carcinoma ventriculi.

Geslacht.

Op 865 patienten vonden wij 221 vrouwen = 25,5 % en 74,5 % mannen. Deze verhouding van 1 : 3 komt in alle statistieken tot uiting.

HOOFDSTUK IV.

ANAMNESE.

a. Duur der anamnese.

Vooral door KONJETZNY en andere aanhangers der gastritistheorie wordt er op gewezen, dat als men maar nauwkeurig genoeg anamnese opneemt, de maagcarcinoomlijder altijd allang klachten blijkt te hebben. Inderdaad zal dit wel juist zijn, doch practisch is van meer beteekenis, of alle maagkankerpatienten reeds lang zoodanige klachten hebben, dat zij daarvoor een medicus bezoeken. Een zekere categorie vreest het carcinoom en den chirurg zoozeer, dat zij tot het uiterste wacht met inroepen van medische hulp, doch hiervan afgezien blijft een groote groep bestaan, die geen noemenswaardige vroegere klachten heeft en uit volle gezondheid met een anamnese van enkele maanden tot een paar weken vrij plotseling ziek wordt.

TABEL 3. GEEFT EEN OVERZICHT VAN DEN DUUR DER ANAMNESE BIJ 844 PATIENTEN (21 NIET GENOTEERD).

Duur	Aantal		
1 maand	35	26,5%	Wij zien hieruit, dat 43,8% een anamnese langer dan 1 jaar en 56,2% korter dan 1 jaar heeft.
2 maanden	99		
3 mnd	90		
4 mnd	45	56,2%	Bij de anamnese langer dan 1 jaar weet men nooit in hoeverre de klachten vroeger reeds van een carcinoom afkomstig waren.
5 mnd	27		
6 mnd	109		
7 mnd	11		
8 mnd	14		
9 mnd	46		
10 mnd	7	43,8%	26,5% had 3 maanden of korter lasten. 14,2% had „altijd al” een zwakke maag.
11 mnd	1		
1 jaar en langer	91		
1½ jaar en langer	31		
2 jaar en langer	128		
„Altijd al” of langer dan 10 jaar	120		

Men heeft wel eens gedacht, dat het jeugdcarcinoom een bijzonder korte anamnese zou hebben. MORIAN kon dit niet bevestigen.

Bij onze 16 gevallen beneden 30 jaar was de duur der anamnese resp. $\frac{1}{2}$ jr.; 5 jr.; 2 jr.; $1\frac{1}{2}$ jr.; 6 jr.; 1 jr.; 10 weken; 4 mnd.; 8 jr.; 3 mnd.; $\frac{1}{2}$ jr.; 5 jr.; 2 jr.; 3 wk.; 3 mnd.; 7 mnd., m.a.w. 7×1 jaar, of langer, dus niet korter dan in de geheele groep en al was de anamnese kort, dan was zij slechts een enkelen keer bijzonder kort (3 weken).

b. Aard der klachten.

Duidelijke ulcusklachten sinds 2 jaar of langer vonden wij bij 12,3% der patienten.

Met BOYCE, MAES en MC FETRIDGE stelden wij de volgende eischen aan een typische ulcusanamnese:

1. Symptomen 2 jaar of langer aanwezig.
2. Epigastrische klachten, die duidelijk met voedselopname en aard van het voedsel verband houden.
3. Verbetering der klachten door voedselopname, alkali en zacht dieet.
4. Intervallen met remissies.

Genoemde schrijvers vonden dit in 25% der gevallen van maagcarcinoom.

Mogelijk hadden zij vollediger opgeschreven anamneses tot hun beschikking.

Als een patient jaren geleden haematemesis gehad had, beschouwden wij de anamnese ook als ulcusanamnese.

Hongerpijn in uitgesproken vorm werd bij 30 patienten genoteerd = 3,5%.

Volgens HURST en STEWART wijst hongerpijn met achloorhydrie, zonder remissies op carcinoom. Onze gegevens waren niet volledig genoeg om deze meening te toetsen.

De verscheidenheid der klachten bleek zoo groot te zijn, dat het niet mogelijk was een schema op te stellen.

Vaak waren de pijnen geheel onafhankelijk van de voedselopname en den aard van het voedsel en traden op ongeregelde tijden op, of duurden onafgebroken voort.

Soms ook was de eenige klacht een flauw spanningsgevoel, dat tot misselijkheid leidde, hetgeen bij gastritis en veel rooken ook kan voorkomen. De ructus werden bijna steeds als bitter en niet als zuur-smakend opgegeven. Ook dit is bij gastritis met achylie heel gewoon, pleit in ieder geval tegen een ulcus.

Bleekheid, vermagering, vermoeidheid en lusteloosheid komen bij ulcuslijders evenzeer voor als bij carcinoomlijders.

Emaciatie werd bijna altijd in de anamnese vermeld.

Anorexie en horror carnis waren vaak afwezig, speciaal bij carcinomen met vrij HCl in het maagsap.

Er is ons niet gebleken, dat operabele en inoperabele carcinomen typische verschillen in de anamnese veroorzaken.

Vindt men echter bij een oud individu:

Bitter retentiebraken, anorexie, emaciatie, dan is de kans op carcinoom veel grooter dan op ulcus. Het stadium van de vroege diagnostiek is dan als regel reeds gepasseerd.

Tabel 4 geeft een overzicht over de frequentie, waarmede verschillende klachten werden genoteerd bij 865 patienten.

TABEL 4. KLACHTEN BIJ 865 MAAGCARCINOOMPATIENTEN.

Pijn	63,4 %
Braken	67,7 %
Vage klachten	42,8 %
Ructus	65,3 %
Patient voelt tumor	1,4 %
Emaciatie	71,9 %
Anorexie	42 %
Diarrhee	7,4 %
Obstipatie	70,1 %
Haematemesis	12,6 %

P i j n : Volgens STEPP is de invloed van de psyche op de pijn bij carcinoom veel geringer dan bij ulcus.

Ons materiaal was niet geschikt om dit aan te toonen.

V a g e k l a c h t e n : Hiertoe werden gerekend vermoeidheid, oorsuizen, opgezet gevoel, achterhoofdpijnen, duizeligheid, krachtsverlies, lusteloosheid, misselijkheid, kortademigheid, angina pectorisachtige klachten.

E m a c i a t i e : Deze klacht treedt blijkbaar reeds tamelijk vroeg op bij carcinoompatienten, want op 215 operabele gevallen (radicaal operabel) kwam emaciatie in 73% der gevallen voor.

A n o r e x i e : Deze klacht was in totaal in 42% aanwezig en bij de radicaal operabele gevallen in 44,1%.

Ook deze klacht moet dus een vroegsymptoom zijn voor zoover niet reeds het geheele leven aanwezig!

H a e m a t e m e s i s : kwam $109 \times$ voor (= 12,6%) en wel in 3 vormen:

a. Meer dan 2 jr. geleden in de anamnese $15 \times$

b. Initiaal (als eerste symptoom) $21 \times$

c. In het verloop der klachten in de laatste 2 jaren $73 \times$.

Volgens een groote statistiek van RIVERS en WILBUR over 668 gevallen van haematemesis is het maagcarcinoom in 13% der gevallen de oorzaak voor de bloeding.

URBAN wijst er op, dat haematemesis als eerste symptoom van een maaglijden hoogstwaarschijnlijk op carcinoom wijst en bij ulcus zeldzaam is. Ulcuspatienten hebben bijna steeds reeds lang maagklachten, vóórdát de haematemesis optreedt.

Als een initiale bloeding optreedt en men kan niet zeker differentieëren tusschen ulcus en carcinoom, dan raadt URBAN spoedige laparotomie aan.

Aan de bovenvermelde getallen, die alle klachten in alle stadiën zonder onderscheid vermelden heeft men m.i. zeer weinig. Het zou interessant zijn te weten of de anamnese der patienten, die 5 jaar of langer na de resectie in leven zijn gebleven iets bijzonders oplevert.

Overziet men de tabel over de 5-jaar-genezenen in hoofdstuk VIII, dan is wel duidelijk, dat ook hieruit geen enkel voor maagcarcinoom typisch anamnestic syndroom kan worden samengesteld.

Het eenige, dat ons nu nog verder kan brengen is de analyse der allereerste klachten.

Tabel 5 geeft hier een overzicht van. Hier mogen de patienten met

TABEL 5. ANALYSE DER EERSTE KLACHTEN BIJ 484 PATIENTEN, DIE MINDER DAN 1 JAAR KLACHTEN HADDEN.

Klachten	Aantal	%	
Pijn	157	32,4	
Braken	62	12,8	
Slikklachten	41	8,5	
Vol gevoel	35	7,2	
Flauw, misselijk	9	2	
Oprispingen	36	7,4	
Anaemische klachten	30	6,3	×
Onaangenaam gevoel in 't epigastrium	18	3,7	
Emaciatie	7	1,4	×
Anorexie	31	6,4	×
Voelt zelf tumor	12	2,5	
Diarrhee	15	3,1	×
Obstipatie	3	0,6	×
Haematemesis	21	4,3	
Ruwe tong	1	0,2	×
Hikken	1	0,2	
Dikke beenen	3	0,6	×
Achterhoofdpijnen	2	0,4	×
	484	100 %	

lange anamnese m.i. niet in betrokken worden, omdat men niet weet op welk moment de klachten door het c a r c i n o o m werden veroorzaakt. Wij gingen dan ook alleen de eerste klacht na van die patienten, die minder dan 1 jaar klachten hadden, omdat het waarschijnlijk is, dat bij h e n de eerste klacht door het carcinoom werd veroorzaakt.

De met kruisjes gemerkte groepen hadden beginklachten, die niet op de maag wijzen of behoeven te wijzen.

Hieruit volgt de belangrijke conclusie, dat 19% der maagcarcinomen met klachten begint, die niet op de maag wijzen.

Behalve de diarrhee en obstipatie wijzen deze zelfs niet op een buikaandoening.

Dit feit kan m.i. niet voldoende onderstreept worden!

HOOFDSTUK V.

DE WAARDE VAN VERSCHILLENDE ONDERZOEK-METHODEN VOOR DE DIAGNOSE, DIFFERENTIEELE DIAGNOSE EN HET OORDEEL OVER DE OPERABILITEIT.

A

Klinisch onderzoek.

Verreweg het grootste deel der maagcarcinoompatienten, zooals zij in den tegenwoordigen tijd voor onderzoek komen is anaemisch en zoo niet, dan toch bleek en ervaren klinici kunnen aan de typische vale gelaatskleur en ingevallen trekken het ver voortgeschreden maagcarcinoom herkennen. Bij vroege gevallen, wanneer de patienten nog niet door retentiebraken verzwakt zijn, vindt men deze symptomen niet zoo uitgesproken. De meesten hebben retentie van maaginhoud en braken hierdoor groote hoeveelheden, hetgeen leidt tot vermagering, bleeke gelaatskleur en een sterk vermoeidheidsgevoel (Kachexie). Soms echter treedt deze toestand ook zonder retentiebraken op en zonder dat de patient door pijnen het eten zoo veel mogelijk vermijdt; het verschijnsel moet dan dus als een gevolg van het carcinoom als zoodanig worden opgevat. Bij onderzoek van den buik ziet men bij pylorusstenose een opgezetten bovenbuik, waarop zich soms de maagcontouren op de typische plaats afteekenen (Steifung), soms ook is maagperistaltiek te zien. Als men een maagtumor meent te zien dan bestaat een groote kans, dat het de uitgezette maag en niet de tumor is.

Een enkele maal vertoont de navel een jeukend knobbeltje, dat vast tot kraakbeenhard aanvoelt, eenigszins gevoelig doch meestal niet spontaan pijnlijk is; dit is een zeldzaamheid.

Onlangs zagen wij op de polikliniek een ouden man, die gestuurd werd wegens een hernia epigastrica. Er bevond zich een zeer vast knobbeltje in de mediaanlijn iets *boven* den navel. Op grond van de consistentie werd carcinoom waarschijnlijk geacht en op de X-foto kon een maagcarcinoom worden aangetoond.

Bij percussie vindt men over een maagtumor veelal gedempte tympanie en geen matheid.

De tumor is bij palpatie vast, hobbelig en gewoonlijk gevoelig of pijnlijk.

Pylorustumoren zijn het vaakst voor de palpatie toegankelijk en liggen dan ongeveer in de mediaanlijn iets naar rechts, waarbij een vergroote linker leverkwab (door metastasen) moeilijkheden kan geven.

Eén maal zagen wij een patiente met een hepatocellulair carcinoom (sectie).

Pate. K. ♀ 73 jr., H. M., 5/8/40, bij wie door klinisch onderzoek met eenigen twijfel de diagnose maagcarcinoom met levermetastasen werd gesteld. De maagtumor was echter niet goed te palpeeren.

De X-foto vertoonde een compressie van de maag aan de kleine curvatuur door een tumor van buitenaf. Bij obductie (pate. overleed aan pericarditis) bleek dit een primair levercarcinoom te zijn.

Tumoren hoog aan de groote curvatuur worden vaak, ook als zij groot zijn, niet gevoeld als de patient in rugligging onderzocht wordt; in rechter zijligging wordt het onderzoek gemakkelijker.

Bekend is de vergissing tusschen carcinomen van het colon transversum en de groote curvatuur van de maag.

KELLING (1904) wees op de vergissing, die kan optreden, doordat zich in het verloop van een cholecystitis of van een maaguluslijden vergrotingen en verhardingen in het pancreas kunnen ontwikkelen, die bij uitwendig onderzoek op een maagcarcinoom gelijken

Bij operatie vindt men dan een verhard pancreas. Met het moderne röntgenonderzoek zal deze vergissing veelal wel te vermijden zijn.

Andere zwellingen in den bovenbuik, zooals pancreascysten, of carcinomen van corpus of staart van het pancreas zonder icterus leiden ook wel eens tot verwarring.

OBERLING en GUÉRIN maken er opmerkzaam op, dat bij carcinoom van het corpus pancreatis allerheftigste pijnen het ziektebeeld beheerschen; deze pijnen kunnen echter eveneens optreden door metastasen van het maagcarcinoom in het ganglion coeliacum of in de directe omgeving daarvan.

Den eigenlijken cardiatumor voelt men alleen als sterke uitbreiding naar onderen heeft plaats gevonden.

Differentieeren tusschen maagcarcinoom en -sarcoom is op grond van klinisch onderzoek niet mogelijk, evenmin tusschen carcinoom en goedaardigen maagtumor.

Galblaascarcinomen worden ook wel eens voor een maagtumor aangezien.

Soms kan het opgerolde omentum als een dwarse streng in het abdomen gevoeld worden.

Primaire omentumtumoren zijn zeer zeldzaam; volgens BORRMANN moet er altijd aan gedacht worden als men een beweeglijken tumor in het mesogastrium voelt en dan is de kans altijd nog groot, dat het geen omentumtumor is, doch een goedaardige maagtumor, voornamelijk myoom van de groote curvatuur (BORRMANN), dat de bladen van het omentum bij zijn exogastrischen groei uiteengedrongen heeft.

Nettumoren zijn zeer beweeglijk, behalve in de richting van de symphysis.

Maagtumoren zonder adhaesies zijn expiratoir fixeerbaar. Als zij met de lever vergroeid zijn of als de heele maag in carcinoom veranderd en aan het diaphragma gefixeerd is, dan verdwijnt genoemd verschijnsel.

Maar als een tumor niet expiratoir fixeerbaar is, dan moet operabiliteit geenszins uitgesloten worden geacht (vele malen in ons materiaal genoteerd), want vaak zijn leveradhaesies makkelijk stomp af te schuiven, tenzij er doorgroei in de lever bestaat; dat weet men echter van tevoren nooit.

Hieruit volgt, dat men laparotomie nooit achterwege mag laten op grond van het niet expiratoir fixeerbaar zijn van den tumor.

De afmeting van een tumor is nooit een argument tegen operatie, tenminste als er geen andere contraïndicaties zijn.

Ook is de late prognose van groote tumoren, die pas sinds kort ernstige klachten geven goed (algemeene ervaring, Groningen).

Op 865 patienten te Groningen was $509 \times$ een tumor palpabel (58,8%).

Vaak was een tumor pas goed te voelen na ontledigen van de ectatische maag.

Bij 215 radical operabele gevallen was 124 maal een tumor voelbaar = 57,6%, dus even frequent als in de geheele groep.

De meening, dat bij duidelijk palpabelen tumor van resectie moet worden afgezien is dus stellig onjuist.

Bij 30 patienten, die na resectie van een maagcarcinoom de 5-jaars-grens overleefden was bij 22 (!) de tumor palpabel (73,3%).

Palpabel zijn van een tumor heeft dus zeker geen negatieven invloed op de prognose.

Voorts is het onderzoek naar levermetastasen van belang, omdat men hierdoor gecompliceerde tumoren als inoperabel moet beschouwen; eveneens is duidelijke ascitis een tegenaanwijzing.

Blijkbaar is het niet gemakkelijk ook flinke hoeveelheden ascitis aan te toonen want klinisch werd in onze reeks ascites $10 \times$ gevonden en bij operatie $49 \times$ in sterke mate.

Vergroote supraclaviculaire klieren vormen over het algemeen ook een contraïndicatie tegen resectie (behalve voor de principieele voorstanders der palliatieve resectie). Bij twijfel of deze klieren carcino-mateus zijn is proefexcisie aangewezen (kunnen tuberculeus of onspecifiek ontstoken zijn), bij kraakbeenharde consistentie kan men er van af zien.

Douglasmetastasen vormen wel voor iedereen een contraïndicatie tegen resectie.

Bij patienten met ovariummetastasen kan resectie van het maag-carcinoom overwogen worden, omdat bekend is, dat een KRUKENBERG-tumor jaren lang de eenige metastase kan blijven na resectie van den primairen tumor.

Het betrekkelijk goedaardige karakter der KRUKENBERG-tumoren demonstreert de volgende ziektegeschiedenis

Pate. D, ♀ 42 jr., H.M. 24 Febr. 1913.

Patiënte wordt opgenomen met maagklachten, die sinds een half jaar bestaan. Ruim een half jaar geleden werd beiderzijds ovariëctomie verricht wegens dubbelzijdig adenocarcinoom type KRUKENBERG. Patiënte had toen géén maagklachten. Of bij de ovariëctomie naar de maag gevoeld is kon ik niet gewaar worden.

Nu op 24 Febr. 1913 is een tumor in het epigastrium palpabel, die bij laparotomie inoperabel blijkt te zijn, om welke reden een G.E. wordt aangelegd. Patiënte is 9 maanden later overleden.

Het is waarschijnlijk, dat in dit geval maagresectie gelijktijdig met de ovariëctomie de prognose belangrijk had kunnen verbeteren.

Voorts blijkt er uit, dat het aan te bevelen is bij dubbelzijdige ovariumtumoren altijd de maag te exploreeren.

Tenslotte moet worden vastgesteld, dat bij zeer kleine tumoren het klinisch onderzoek in den steek laat, tenzij door ligging aan den pylorus, retentie en daardoor een indicatie tot laparotomie optreedt.

Anderzijds kan bij het ulcus ventriculi soms een „tumor” palpabel zijn (HURST e.a.). Als deze na 10 dagen dieet en rust niet duidelijk kleiner is geworden en na 3 weken niet verdwenen is raadt HURST direct proeflaparotomie aan.

B

U r i n e o n d e r z o e k .

Men leest wel eens de meening, dat duidelijke urobilinurie bij de diagnose maagcarcinoom groote kans zou geven op inoperabiliteit door levermetastasen. Echter vonden wij bij 85 gevallen, die radicaal konden worden geopereerd (resectie) uit de laatste 10 jaren, waarin

geregeld de urine op urobiline werd nagezien, $29 \times$ de reactie uitgesproken positief en $4 \times$ zeer sterk positief. Geen dezer patienten had levermetastasen.

Waarschijnlijk berust deze urobilinurie op de gestoorde leverfunctie, welke bij alle carcinomen wordt beschreven.

Bepalen der urobilinurie kan als een zeer eenvoudige leverfunctieproef worden opgevat, is echter het urobiline duidelijk positief dan wordt het onmiddellijk operatierisico er niet aantoonbaar door vergroot, immers:

Van 29 patienten met positieve urobilinereactie overleden 5 als gevolg van maagresectie = 17% en

van 26 met negatieve urobilinereactie overleden 9 na resectie = 16%.

C

Onderzoek van den maaginhoud.

1. Aciditeit.

Bij 686 patienten werd hier een onderzoek naar ingesteld. $147 \times$ was vrij zoutzuur aanwezig = 21,4%.

In sommige gevallen werd dit bepaald in braaksel, meestal door proefontbijt en in de groote minderheid door gefractionneerd maagonderzoek (met alcohol of histamine als secretieprikkels).

Bij 180 radicaal operabele gevallen werd $41 \times$ vrij HCl aangetroffen = $23 \pm 3.14\%$ en bij 506 inoperabele gevallen $106 \times$ vrij HCl = $20.9 \pm 1.82\%$, zoodat op grond van deze cijfers geen verschil mag worden aangenomen.

Men heeft dus in het zoutzuurgehalte zeker geen maat voor de operabiliteit.

Hyperaciditeit werd nooit aangetroffen, wel soms een aciditeit van 40/60, doch meestal waren de zuurwaarden aan den lagen kant. In braaksel bepaald werd vaak een buitengewoon hooge totale aciditeit gevonden b.v. 8/120 enz., speciaal bij retentie. Bij het proefontbijt na maaghevelen waren de waarden dan altijd veel lager, maar opmerkelijk bleef toch vaak het groote verschil tusschen de vrije zuurwaarde en de totale aciditeit. Als dit verschil grooter is dan 25 zuurgraden acht GOETZE het een belangrijk diagnosticum. Het zou veroorzaakt worden door zuurbindende afscheidingsproducten van het carcinoom zelf, dus in ieder geval ook volgens GOETZE een vrij laat diagnosticum.

HARTMANN vond bij 631 bewezen maagcarcinomen 49,7% achloorhydrie en 15,51% hyperaciditeit.

EUSTERMAN-BALFOUR geven voor de Mayo Clinics $\pm 57\%$ achloorhydrie op. Deze waarden berusten op gefractionneerd maagonderzoek, de onze slechts ten deele.

HURST en STEWART vonden 41% vrij HCl, waarvan $17,5\%$ te laag, $18,5\%$ normaal en 5% te hoog. Voor de gevallen, die zij als ulcus-carcinoom beschouwen geven zij een nog hoger $\%$ hyperaciditeit op.

Volgens GOETZE wijst achloorhydrie met 30% kans op maagcarcinoom als iemand tevens maagklachten heeft.

BOKUS, BOUK en WILLIARD (1932) vonden bij 210 patienten met achloorhydrie en maagdarmklachten 16 maagcarcinomen = $7,6\%$. In ieder geval lijkt achloorhydrie de kans op maagcarcinoom te verhoogen.

Omgekeerd vond EGGLESTON (1931) bij 10% der menschen met gastrointestinale symptomen achloorhydrie.

De conclusie uit het bovenstaande, dat achloorhydrie + maagklachten carcinoom zeer waarschijnlijk maakt is gebaseerd op de veronderstelling, dat de normale mensch nooit, of bijna nooit achloorhydrie vertoont. Dit nu is volkomen onjuist gebleken door een grootsch opgezet onderzoek bij 3746 klinisch gezonde individuen door VANZANT, ALVAREZ, EUSTERMAN, DUNN en BERKSON met gefractionneerd maagonderzoek, waarbij zij vaststelden:

1. Hoe ouder individu hoe vaker achloorhydrie.
2. Op het 60ste levensjaar werd bij 28% der ♀♀ en 23% der ♂♂ achloorhydrie gevonden.

Dezelfde onderzoekers vonden bij 1495 ♂♂ en 398 ♀♀ met ulcus duodeni minder dan 1% achloorhydrie.

Bij ulcus ventriculi bij 160 ♂♂ en 28 ♀♀ vonden zij het vrije HCl ± 6 graden lager dan normaal en zoowel bij ♂ als ♀ half zoo vaak achloorhydrie als bij normalen.

Bij 602 gevallen van cholecystitis werd geen afwijking van het normale gevonden, d.w.z. niet vaker achloorhydrie dan normaal. De meening, dat bij cholecystitis vaak achloorhydrie zou voorkomen is dan ook onjuist en berust hierop, dat bij deze patienten altijd de zuurgraad onderzocht wordt en dan vaak te laag bevonden wordt, terwijl contrôleonderzoekingen bij gezonden niet worden ingesteld.

Naar een mededeeling van KNUD FABER vond SEIDELIN in Copenhagen afwezig, of sterk gedaald zoutzuurgehalte in den maaginhoud der individuen uit den werkenden stand boven 50 jaar in 40% en tusschen 67 en 92 jaar in Oslo in 67% (!) der gevallen.

FABER is van meening, dat dit verschijnsel grootendeels op een symptoomlooze gastritis berust.

Na kennis genomen te hebben van deze feiten is het duidelijk, dat men geen bijzondere waarde mag toekennen aan de achloorhydrie bij carcinoma ventriculi, omdat zij waarschijnlijk ternauwernood frequenter is dan bij klinisch gezonden in den „carcinoomleeftijd”.

De beteeckenis voor de diagnose en differentieele diagnose wordt er eveneens door beperkt, omdat het *ulcus ventriculi* (niet-duodeni) ook nogal eens achloorhydrie heeft.

Bij goedaardige maagtumoren worden alle variëteiten van verandering der maagzuurwaarden beschreven.

In een gegeven geval zegt achloorhydrie dus al heel weinig. Tenslotte komen er maagaandoeningen voor, die sprekend op maagcarcinoom gelijken, zelfs bij exploratie en waarbij ook achloorhydrie bestaat (zie pagina 83).

2. *Melkzuur, lange bacillen en retentie.*

Bij 430 patienten werden alle drie bepaald en bovendien de zuurgraad. Slechts $6 \times$ werd positief melkzuur gevonden bij aanwezig vrij zoutzuur, dat echter gering in concentratie was (zuurgraden resp. 3, 4, 3, 10, 5, $1 \times$ niet opgegeven: spoor) Voor het ontstaan van melkzuur zijn noodig retentie en achloorhydrie. Dit is in overeenstemming met alle opgaven, bv. die van STEENSMA.

Melkzuur ontstaat uit het voedsel door melkzuurbacillen, welke in alle voedingsmiddelen voorkomen en zich niet kunnen ontwikkelen bij aanwezigheid van vrij HCl. Dit is de meest gangbare opvatting.

Melkzuur wijst volgens BOAS (1892) met 85% kans op carcinoom, doch er is in die gevallen retentie, welke ook zonder melkzuurbepaling tot chirurgisch ingrijpen leidt. Bestaat echter bij open buik twijfel over den aard der pylorusstenose dan zal volgens deze vondst van BOAS, aanwezigheid van melkzuur tot resectie moeten doen besluiten.

Volgens WARBURG zou het melkzuur ten deele ook uit de stofwisseling van het carcinoom zelf ontstaan. Dan zou men dus ook melkzuur moeten vinden als er noch retentie noch achloorhydrie is en inderdaad toonden DODDS en ROBERTSON (1930) aan, dat dit het geval is, doch in hoeveelheden, die even groot of kleiner zijn dan bij benigne aandoeningen zonder stenose.

Verder toonden zij aan, dat het melkzuur bij retentie + achloorhydrie zeer langzaam, dus hoogstwaarschijnlijk fermentatief ontstaat,

reden waarom men het in den nuchteren maaginhoud in de eerste portie moet bepalen.

Conclusie: De meest gangbare opvatting is de juiste gebleken en de bepaling van melkzuur is onnoodig, als men weet, dat er retentie + achloorhydrie bestaat.

D

Faecesonderzoek.

De beoordeeling van het macroscopisch aspect is veelal onvoldoende om occult bloed vast te stellen.

Bij 571 patienten zijn de faeces op occult bloed nagezien, in de eerste jaren veelal alleen met de guajacproef of met de benzidinemethode, in de latere jaren vaak met spectroscopische contrôle volgens SNAPPER, welke methode betrouwbaarder, doch niet gevoeliger is dan de benzidinemethode.

Op 205 patienten uit de laatste 10 jaren: $24 \times$ negatief = 11,7%.

Op 366 patienten uit de jaren vóór 1930: $66 \times$ negatief = 18%.

Als wij uitsluitend die gevallen nemen, waar minstens $3 \times$ naar occult bloed gezocht is, dan blijken slechts 3% van hen bij herhaling een negatieve reactie te hebben. 59% van deze patienten bij wie microscopisch onderzoek van den tumor werd verricht bleken scirrheuse carcinomen te hebben.

SCHNURBEIN (Kliniek ANSCHÜTZ) vond in 2% occult bloed bij herhaling negatief.

Bij bedrust en dieet zou volgens v. BERGMANN een maagulcuslijder zeer zelden occult bloed in de faeces houden.

Deze ervaring is trouwens algemeen. Maar ook de bloeding bij carcinoom in beginnende gevallen kan sterk wisselen en langen tijd afwezig zijn en door dieet tijdelijk verdwijnen (HURST, EUSTERMAN), zoodat verdwijnen van het occulte bloed niet absoluut een carcinoom behoeft uit te sluiten.

Tenslotte kan de maag zoo gering bloeden, dat de hoeveelheid te gering is om aan te toonen; men moet n.l. een proefpersoon 1 à $1\frac{1}{2}$ cc bloed per os toedienen om dit spectroscopisch in de faeces te kunnen terugvinden (SNAPPER).

Volgens KONJETZNY is macroscopische ulceratie van het carcinoom voor de bloeding niet noodzakelijk, want in de randgebieden van carcinomen vond hij sterk verwijde capillairen (angioplastische weefselreactie) waaruit kleine bloedingen per diapedesin zouden optreden.

Deze vaatreactie is bij het *ulcus callosum* afwezig.

Vindt men dus na een rustkuur met dieet geen bloed meer in de faeces, dan kan toch nog een carcinoom aanwezig zijn, doch waarschijnlijk een *ulcus*; blijft het bloeden bestaan, dan heeft men meer kans met een carcinoom of een anderen zeldzamen tumor of ontsteking te doen te hebben.

E

Bloedbeeld.

a. *Haemoglobine-gehalte.*

TABEL 6. Hb. % BIJ OPERABELE EN INOPERABELE PATIENTEN.

	10-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	111-120	Hb%
64 operabele gevallen	0	1	7	9	7	10	13	7	6	4	0	
146 inoperabele gevallen	3	17	18	19	29	20	15	13	6	4	2	
210 × totaal	3	18	25	28	36	30	28	20	12	8	2	

Tabel 6 geeft het haemoglobinegehalte van het bloed te zien bij 64 operabele en 146 inoperabele gevallen van maagcarcinoom.

Rekent men een % beneden 80 als anaemie dan waren $73,4 \pm 5,53\%$ der operabele patienten anaemisch en $82,8 \pm 3,13\%$ der inoperabele; er mag dus geen verschil tusschen beide groepen worden aangenomen.

In totaal waren dan 80% der patienten anaemisch.

Er is wel een duidelijk verschil in den graad der anaemie bij beide groepen, want een Hb. % van 10—30 kwam bij de operabele gevallen slechts 1 maal voor. Bij enkele patienten was als gevolg van uitdroging het Hb.% abnormaal hoog.

Volgens HURST, STEWART e.a. heeft men aan het Hb.% niets voor de differentieele diagnose tusschen *ulcus* en carcinoom; de anaemie bij een *ulcus* kan zeer sterk zijn en kan bij carcinoom ontbreken. Deze ervaring is een algemeene.

ROESSINGH vat de anaemie bij carcinoom — tenzij er ernstige bloedingen zijn — op als onvoldoende regeneratie van het beenmerg onder een toxischen invloed.

HARTFALL toonde aan, dat een gunstige reactie van de anaemie op ijzermedicatie niet tegen carcinoom pleit, zelfs niet tegen inoperabel carcinoom; als echter elke reactie uitblijft is carcinoom waarschijnlijker dan ulcus.

b. Leucocytengehalte per mm³ bloed.

128 × werden deze geteld.

In 25 gevallen was het aantal 10.000 of > 10.000 = 19,5%.

Bij 37 operabele gevallen: 7 × 10.000 of > 10.000 = 19%.

Bij 91 inoperabele gevallen: 18 × 10.000 of > 10.000 = 19,8%.

Men kan dus geen verschil vaststellen.

c. Differentieele telling. 102 maal gedaan.

Linksverschuiving: 49 × = 48%.

Lymphocytose: 4 × = 2%.

Nagenoeg normaal: 49 = 48%.

Slechts 1 × waren metamyelocyten aanwezig.

Operabele gevallen (34):	19 × linksverschuiving	} 56% gestoord
	0 × lymphocytose	
	15 × normaal	

Inoperabele gevallen (68):	30 × linksverschuiving	} 50% gestoord
	4 × lymphocytose	
	34 × normaal	

Voor de diagnose heeft men er dus niets aan, evenmin voor het bepalen van de operabiliteit.

ROESSINGH (1921) vond bovendien, dat het bloedbeeld voor de differentieele diagnose t.o.v. ulcus geen enkele betekenis heeft.

d. Erythrocyten.

Slechts 4 × was de anaemie hyperchroom en 1 van deze gevallen kon worden beschouwd als een perniciose anaemie, want naast hyperchrome anaemie (20% Hb.) waren aanwezig:

1. Glossitis.
2. Achylia gastrica (of liever achloorhydrie). P.O. 0/50 (géén histamineresistentie nagegaan).
3. Megaloblasten.
4. Leucopenie (5000).
5. Kleurindex 10/9.
en poikilocytose.

De reactie van HEYMANS VAN DEN BERG werd niet gedaan en het aantal thrombocyten werd niet geteld.

Deze patient had sinds 3/4 jaar maagklachten en werd terzelfder tijd bleek. Mogelijk is dit een geval, waar de pernicieuse anaemie en het maagcarcinoom zich ongeveer gelijktijdig ontwikkelden.

Onlangs werd een andere patient in de kliniek opgenomen, wiens ziektegeschiedenis ik geheel vermelden wil, omdat de moeilijkheid van de maagcarcinoomdiagnostiek in bepaalde gevallen er zoo duidelijk uit blijkt.

Jan K., 70 jaar, H.M., 15 April '41.

In 1932 werd patient opgenomen op de Interne Afdeeling met de diagnose anaemia perniciosa en lichte prostaathypertrophie met begeleidende cystitis. Hij had toen sinds 11 weken maagklachten, een koud gevoel in den bovenbuik en bovenbuikspijn bij het gebruik van boonen, aardappelen en roggebrood, bovendien last van hartwater, geen last van 't zuur, wel gauw vermoeid. Patient was den laatsten tijd duidelijk vermagerd, had een slechten eetlust en wel eens pijn in de tong door het rooken. Sedert 1 jaar reeds had hij last van tintelende handen en voeten.

Bloedbeeld: Hb 52 Sahli, K.I. 1,03.

Erythrocyten 2530 000.

Differentieele telling: Jeugdvormen 1,

staafk. $9\frac{1}{2}$, lymphoc 48,5, segmentk. 37,5, monoccyten 4,5, verder in het roode bloedbeeld anisocytose.

Maagfoto's: Het bovengedeelte van de maag is verdacht voor carcinoom.

Gefractionneerd maagonderzoek:

0/2 0/4 0/4 0/3 0/4 0/6 0/6 0/7 0/7 0/7,

geen reactie op histamine.

Detailfoto's van het bovendeele van de maag: Niets van carcinoom te zien.

Er is een sterk ingesnoerde maag, vermoedelijk door druk door de vergroote lever en milt. Geen retentie van beteekenis.

Faeces: Occult bloed 3 x negatief.

Diagnose: Anaemia perniciosa.

Therapie: Hepatopson + ventraemon + acidolpepsine, onder welken invloed de Sahli stijgt tot 72, waarna patient ontslagen wordt.

5/10/34. Heropname op de Medische Afdeeling.

Bloedbeeld: Sahli 38.

Erythrocyten 1, 920000.

K.I. 1,25.

B.S.E. 50 mm.

Reactie v. Heymans v. den Berg 2,1 E.

Maagfoto's: Geen afwijkingen.

Onder invloed van hepatopson wordt de Sahli tot 80 opgevoerd.

1935: Hb 79 Sahli.

1936: Buikpijnen.

1941: Prostatactomie op de Chirurgische Afdeeling; overleden aan longgangreen.

Obductie: Scirrheus maagcarcinoom.

Vermoedelijk is dit een geval waar de pernicieuse anaemie aan het maagcarcinoom voorafging, maar te bewijzen is dit vermoeden niet. Het lijkt niet aannemelijk, dat het carcinoom reeds 8 jaar bestond, doch men is niet precies op de hoogte met de groeisnelheid van bepaalde carcinomen in bepaalde gevallen.

CONNOR en BIRKELAND (1933) beschrijven 11 nagenoeg zekere gevallen van maagcarcinoom + pernicieuse anaemie:

Bij 6 ontwikkelden beide aandoeningen zich schijnbaar gelijktijdig, 2 maal ontstond, of openbaarde zich de pernicieuse anaemie nà het carcinoom,

3 maal openbaarde zich de pernicieuse anaemie het eerst.

Wat de therapie betreft raden zij aan elke ziekte te behandelen, alsof zij apart bestond.

PRIESTLY en HECK (1935) beschrijven 3 maligne polypeuse tumoren van de cardia gecombineerd met pernicieuse anaemie; 2 $\times$ werd de tumor toevallig op de routinegevijs bij pernicieuse anaemie gemaakte röntgenfoto gevonden.

WESTRA deelde in 1934 een geval van pernicieuse anaemie mede, waarbij zich later ontwikkeling van een maagcarcinoom openbaarde (waarschijnlijk).

VAN DER SANDE (1936) deelde een geval mede van anaemia perniciosa, dat eerst goed ging met levertherapie en 2 jaar later vermagering ging vertoonen. Nù kon een maagcarcinoom worden aangetoond.

Hij acht het waarschijnlijk, dat het maagcarcinoom zich vaker bij den lijder aan pernicieuse anaemie dan bij den tevoren gezonden mensch ontwikkelt.

In interne klinieken is het dan ook gewoonte om bij een patient met pernicieuse anaemie, die ondanks de gebruikelijke therapie vermagert op nieuw maagonderzoek te verrichten.

WASHBURN en ROZENDAAL (1938) stelden vast, dat bij een serie van 906 perniciosapatienten $16 = 1,76\%$ een maagcarcinoom hadden.

Volgens HURST zal de frequentie van maagcarcinoom bij perniciosapatienten nog duidelijk toenemen, omdat door de tegenwoordige therapie de levensduur sterk verlengd is.

F

Valsnelheid der erythrocyten en KOSTER curve. De valsnelheid (= B.S.E.) werd bij 120 patienten bepaald.

42 operabele patienten hadden een gemiddelde B.S.E. van 20,6.

De hoogste was 62 mm. in het eerste uur en de laagste 1 mm. 20 hadden een normale B.S.E. (12 of < 12 mm. in het eerste uur = 47,6% ($\pm 7,73$).

78 inoperabele patiënten hadden een gemiddelde B.S.E. van 35,4 mm. 13 van hen hadden een normale B.S.E. = 16,7% ($\pm 4,23$).

Tusschen beide groepen bestaat dus een duidelijk verschil.

In totaal was 33 $\times$ de B.S.E. normaal. 9 van deze patiënten hadden een scirrheus carcinoom, 9 een adenocarcinoom en bij de 18 overige is de histologie onbekend.

TABEL 7. GEEFT EEN OVERZICHT VAN DE B.S.E. IN MM. IN HET EERSTE UUR BIJ DE OPERABELE EN INOPERABELE PATIENTEN.

	1-12	13-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100	101-110	B.S.
Inoperabel	13	20	13	7	5	5	7	4	2	1	1	78
Operabel	20	6	6	3	4	2	1					42
Totaal	33	26	19	10	9	7	8	4	2	1	1	120

Als groep beschouwd kan men dus een duidelijk verschil constateeren tusschen de operabele en de inoperabele gevallen, doch in een bepaald geval is geen conclusie mogelijk, hoogstens een vermoeden gerechtvaardigd.

Voor de gezweldiagnostics acht o.a. LEFFKOWITZ de B.S.E. van geringe waarde, omdat sekundaire veranderingen, ontsteking, verettering en anaemie (in geringe mate) de B.S.E. beïnvloeden.

Normale B.S.E. sluit maligniteit geenszins uit, versnelde maakt haar waarschijnlijk, men kan er geen maatstaf in zien voor operabiliteit en metastaseering, zelfs kan juist bij uitgebreide levermetastasen de B.S.E. laag zijn, doordat de fibrinogeenbereidende functie van de lever gestoord is (KOSTER).

KOSTER vond in 1934, dat bij maligne tumoren en uraemie de vertragsreactie, die in het bezinkingssnelheidsverloop normaliter optreedt, gestoord is.

Zette hij n.l. uit van 5 cc citraatbloed:

- 1e. B.S.E. direct na afnemen van het bloed.
- 2e. Nadat het bloed een uur gestaan had.
- 3e. Nadat het 2 uur gestaan had.
- 4e. Nadat het 4 uur gestaan had.
- 5e. Nadat het 24 uur gestaan had,

dan daalde niet zoals bij de meeste pathologische toestanden de B.S.E., doch bleef gelijk of liep op bij uraemie en maligne tumoren.

4 van 14 carcinomen gaven echter toch een normale vertragsingsreactie.

Later werd ook gevonden, dat de ziekte van Hodgkin dezelfde merkwaardigheid vertoont als uraemie en maligne tumoren.

De normale daling na 24 uur moet minstens 20% van de uitgangswaarde bedragen.

Bij pathologische toestanden worden 3 typen onderscheiden:

I. B.S.E. blijft 24 uur gelijk of daalt $< 20\%$.

II. B.S.E. stijgt boven de uitgangswaarde.

III. Na een aanvankelijke daling treedt weer een stijging op.

Later vond KOSTER bij 100 normalen en 460 patienten met goedaardige tumoren in alle gevallen een normale vertragsingsreactie en bij 112 gevallen van malignen tumor: $106 \times$ abnormale reactie.

$6 \times$ normale reactie.

14 gevallen van Hodgkin waren alle gestoord.

Deze reactie is des te duidelijker naarmate het carcinoom (b.v.) verder voortgeschreden is.

Er moet rekening mee worden gehouden, dat KJ-, bismuth-, salvarsan-, lipiodol-, perabrodil-, oraaltetragnost- en amidopyrine-toediening aan een patient eveneens een gestoorde vertraging veroorzaken.

Is de uitgangswaarde erg laag dan zijn de verschillen ook moeilijk af te lezen, waarom het citraatbloed verdund moet worden met eigen citraatplasma, waardoor de B.S.E.'s alle grooter worden en dan beter vergelijkbaar zijn.

FELDMAN (1940) kon deze vondst bevestigen, want bij 118 maligne tumoren hadden 113 gevallen ($= 95,7\%$) een gestoord bezinkings-snelheidsverloop en bij 55 gevallen van niet-malignen tumor was het verloop op 3 gevallen na normaal.

Bij de 5 maligne tumoren met normaal verloop bevonden zich 3 maagcarcinomen.

Eigen ervaring met deze reactie is zoo gering, dat wij er niets over kunnen zeggen. Wel is waarschijnlijk, dat deze reactie voor de vroege diagnose geringe waarde heeft, omdat zij des te duidelijker wordt naarmate de tumorvorming verder voortgeschreden is (KOSTER). Er is nog niet precies bekend op welk moment de reactie positief wordt.

G

Sondage en oesophagoscopie.

Met sondage trachtte men vroeger de diagnose cardiacarcinoom te stellen. Had een patient slikklachten, veel last van slijm in den mond, bloedig braken, rumineeren, en bleef de sonde op 38 à 42 cm van de tandenrij steken, en kleeftde er bij terughalen eenig bloed aan dan was de diagnose cardiacarcinoom, dat den oesophagus heeft aangetast vrijwel zeker.

Deze methode wordt tegenwoordig niet meer toegepast.

Met den oesophagoscopie kan men beter en met minder risico cardiacarcinomen zien, die op het onderste oesophagusgedeelte zijn overgegaan en ook proefexcisie verrichten.

H

Röntgenonderzoek.

16 maal op 170 gevallen uit de laatste 10 jaren kwam het voor, dat een bewezen maagcarcinoom door röntgenonderzoek niet gediagnosticeerd werd, doch aangezien werd voor een ulcus of „iets” in de maag.

Het röntgenonderzoek vóór 1930 blijft buiten beschouwing, omdat het niet als modern mag gelden.

We constateeren dus een fouten-% van 9,5.

Gevallen met zoo sterke retentie, dat hierdoor het röntgenonderzoek belemmerd werd, werden niet als fouten meegeteld, omdat hier de indicatie tot laparotomie toch duidelijk was, hoewel het röntgenonderzoek als aanvulling voor den chirurg toch wel gemakkelijk is, want als de röntgendiagnose in zulke gevallen luidt goedaardige pylorusstenose, dan kan men bij verzwakte oude individuen met een eenigszins gerust geweten G.E. verrichten en den grooteren ingreep, resectie achterwege laten. Een dergelijke gedragslijn mag alleen gevolgd worden als men zeker meent te weten, dat resectie gelijk zou staan met exitus.

Gevallen waar de röntgenoloog twijfelde werden niet als fouten aangemerkt, omdat twijfel voldoende is voor laparotomie.

Verder zal in het volgende gedeelte blijken, dat het beeld bij proeflaparotomie meer leert dan het röntgenonderzoek.

De vergissing werd 12 maal gemaakt, doordat een klein ulcereus carcinoom voor een ulcus pepticum of „iets” in de maag werd aangezien.

4 × werd een nootgroot niet-ulcereerend carcinoom miskend en wel 3 maal voor een ulcus en 1 maal voor „iets” in de maag aangezien.

Een groot carcinoom te herkennen is met röntgenonderzoek eenvoudig, een klein carcinoom te herkennen blijkbaar moeilijk, vooral als men zich realiseert, dat alle 16 miskende gevallen kleine carcinomen waren.

Mocht eens een tijd komen, dat alle maagcarcinomen in een klein en vroeg stadium in de kliniek komen, dan is van de röntgenfoto waarschijnlijk niet veel te verwachten. Ook plooiënfoto's laten bij kleine carcinomen wel eens in den steek.

Dat bovengenoemde 16 patienten toch geopereerd werden vindt zijn oorzaak in hun ernstige klachten en het resultaat van andere onderzoeken.

Tenslotte moet wel gezegd worden, dat met röntgenonderzoek geen enkele maal niets gevonden werd, alleen de differentieel-diagnostische aanwijzing was $16 \times$ niet juist.

SCHNURBEIN is van meening, dat men met röntgenonderzoek nooit een carcinoom behoeft te missen, als men het onderzoek nauwgezet combineert met dat op occult bloed. De practijk heeft het omgekeerde uitgewezen.

Is de X-foto twijfelachtig en occult bloed +, dan raadt SCHNURBEIN proeflaparotomie aan; is er alleen occult bloed bij een verdacht geval met normale foto dan moet na 1 maand het geheele onderzoek herhaald worden en als na 1 maand weer hetzelfde wordt gevonden moet proeflaparotomie worden gedaan.

Als de foto normaal is en occult bloed bij een verdacht geval +, dan kan met conservatieve behandeling worden volstaan.

Echter ook met deze werkwijze zijn carcinomen over 't hoofd gezien (kliniek ANSCHÜTZ-SCHNURBEIN) en verder bestaat er lang niet altijd plaats genoeg om al dergelijke patienten na 1 maand weer op te nemen en volledig te onderzoeken. Steeds herhalen van een onderzoek heeft verder het bezwaar, dat vrij veel patienten niet op tijd terugkomen als zij zich gezond voelen (vele malen in ons materiaal).

Naar de ervaring van alle röntgenologen kunnen ulcus, carcinoom (klein), hypertrophische gastritis en antrum-spasmus vervormingen van het pyloruskanaal geven, die niet van elkaar te onderscheiden zijn. GUTMANN o.a. wijst op de beteekenis van *herhaald* röntgenonderzoek bij ulcuslijders; ook hierbij worden echter soms maagcarcinomen te laat gediagnostiseerd.

Röntgenologisch was het bij doorlichten vele malen goed mogelijk een indruk van de beweeglijkheid te krijgen. Onbeweeglijkheid van deelen van de maag en inoperabiliteit zijn echter verre van identiek, vooral voor diegenen, die vaak gecompliceerde resecties verrichten.

Sarcomen kunnen röntgenologisch nooit zeker herkend worden, evenmin is uit te maken, of een polypeuse tumor goed- of kwaadaardig is, evenmin zijn de zeldzame maaglues en -tuberculose te herkennen. Ook van maagdivertikels is niet goed uit te maken of de nis een anomalie, of een door ulceratie ontstane krater is.

HURST, EUSTERMAN, SCHINDLER en GOLD zeggen nadrukkelijk, dat een klein carcinomateus ulcus door dieet röntgenologisch kleiner kan worden met tijdelijk verdwijnen van de klachten!

I

Gastroscopie.

Reeds in 1880 deed v. MICULICZ pogingen een gastroscoop te construeeren naar analogie van het eerste cystoscoop (NITZE 1880). In 1881 heeft hij er inderdaad een ulcus en een carcinoom mee gezien en daarna de methode wegens de groote eraan verbonden bezwaren laten varen.

In 1895 vatte ROSENHEIM de pogingen weer op en in 1910 houdt ELSNER het voor onmogelijk een flexibel gastroscoop te construeeren, waardoor het onderzoek voor patient en onderzoeker beide veel eenvoudiger zou worden.

De eigenlijke ontwikkeling van de gastroscopie is gebonden aan SCHINDLER, HENNING en MOUTIER, die inderdaad belangrijke resultaten bereikt hebben.

Ter herkenning van gastritis is de gastroscopie het eenige z e k e r e middel naast plooiënfoto's (CHAOU, BERG), hierover zijn ook de Nederlandsche gastrocopisten (o.a. MULDER, ENNEKING, BLOEM) het eens.

BLOEM hecht er weinig waarde aan voor de vroege diagnostiek van het carcinoom, echter stellen SCHINDLER en GOLD de gastroscopie in dit opzicht nog boven de proeflaparotomie, n.l. zou de differentieele diagnose tusschen ulcus en carcinoom beter nog dan met het bloote oog (aan het resectie-preparaat!) mogelijk zijn, omdat men met het gastroscoop het levende doorbloede weefsel te zien krijgt. Bovendien zou de operabiliteit nog beter vast te stellen zijn dan met de X-foto en doorlichting (ook dit geldt hoofdzakelijk voor hen, die nooit gecompliceerde resecties verrichten).

Het gastroscoop heeft echter enkele blinde gebieden, gelukkig juist die plaatsen waar carcinomen zelden gezeteld zijn (o.a. de pylorus zelf en de fornix).

Tot 1 Januari 1940 werd op de Interne Afdeeling 20 × gastroscopie verricht bij bewezen maagcarcinomen. Deze gastroscopieën zullen nu in 't kort vermeld worden naast het röntgenonderzoek en de bevinding bij operatie.

Dr. MULDER was zoo welwillend ons de verslagen der gastroscopieën voor dit hoofdstuk ter beschikking te stellen.

Naar aanleiding van tabel 8 moet worden opgemerkt, dat bijna alle gastroscopieën geschied zijn als aanvulling van de reeds vaststaande diagnose door het palpabel zijn van een tumor en/of röntgenonderzoek, en dat op 2 na alle carcinomen van groot formaat waren, in welke gevallen het moeilijk is en misschien risquant om het gastroscop geforceerd in te brengen. Deze gastroscopieën geschieden plichtmatig en niet uit diagnostische overwegingen en niet altijd door onderzoekers met zéér groote ervaring.

Al deze 18 gastroscopieën hadden uit diagnostische overwegingen achterwege kunnen blijven.

Feitelijk zijn dus alleen de gevallen 12 en 18 interessant, omdat het kleine carcinomen waren.

In geval 12 werd röntgenologisch een onjuiste diagnose gesteld en ingeval 18 een twijfelachtige diagnose. In beide gevallen was gastroscopisch carcinoom duidelijk, alleen in geval 12 bestond eenigen twijfel. Uit deze 2 gevallen mag natuurlijk geen enkele conclusie getrokken worden en allermint een vergelijking gemaakt worden tusschen röntgenologie en gastroscopie, doch het is stellig onjuist een methode te beoordeelen naar de ongunstige resultaten in gevallen, waarin zij onnoodig en misschien gecontraïndiceerd is, doch uit wetenschappelijke overwegingen toch verricht wordt.

Uit onze gevallen is dan ook in geen enkel opzicht aantoonbaar, dat gastroscopie voor de vroege diagnostiek van het carcinoom geen waarde heeft.

SCHINDLER's reusachtige ervaring heeft aangetoond, dat de gastroscopie in zéér ervaren handen voor de vroege diagnostiek het belangrijkste diagnosticum is in bepaalde gevallen en soms zelfs de proeflaparotomie in diagnostisch opzicht kan overtreffen.

Bij groote carcinomen is de gastroscopie blijkbaar moeilijk, echter onnoodig, omdat deze carcinomen op andere wijze goed herkend worden.

TABEL 8. 20 GASTROSCOPIEËN.

Gastroscoopie	Röntgenonderzoek	Operatie
1. Ca. niet te zien, pylorus starre buis	Pylorus niet gevuld antiperistaltiek	Pyloruscarcinoom.
2. Antrum nauwe, starre buis, hobbelig slijmvlies	Antrum starre buis met krater. Ca? Retentie	Antrumcarcinoom.
3. Infiltrerend ca. tot aan den angulus	Stenose, waarschijnlijk ca. van het heele antrum	Carcinoom van het heele antrum.
4. Ulcereerend ca. kleine curvatuur	Stenose	Ca. kleine curvatuur.
5. Groote in het lumen uitpuilende tumor	Schotelcarcinoom	Schotelca. (groote curvatuur.)
6. Pylorus gedeformeerd, geen tumor gezien	Antrumcarcinoom.	Ringvormig prae- pylorisch ca.
7. Circulair ca. antrum	Antrumcarcinoom	Circulair antrumca.
8. Waarschijnlijk ulcereerend ca. kleine curv.	Lange starre pylorus + vullingsdefect	Langwerpige tumor boven den pylorus (antrum).
9. Tumor antrum groot! infiltrerend	antrumtumor	Kindervuistgroote antrumtumor.
10. Geen tumor gezien	Schotelcarcinoom kleine curvatuur	Schotelcarcinoom antrum.
11. Slecht beeld, voedselresten	Uitsparing antrum, carcinoom	Ca. groote curvatuur in 't antrum.
12. Sterk gedeformeerde pylorus. Carcinoom(?)	Groote nis in 't duode- num.	Antrum carcinoom.
13. Gastroscoop niet in te brengen door antrum spasme.	Schotelca. antrum	Schotelca. antrum.
14. Waarschijnlijk antrum carcinoom	Antrum carcinoom	Antrumcarcinoom.
15. Uitgebreid antrum-carcinoom	Uitgebreid antrumca.	Heel antrum ca.
16. Star antrum, geen tumor gezien	Ca. van het heele antrum. Gave con- toureën	Ca. heele antrum.
17. Zeer groot carcinoom in antrum en fundus	id.	id.
18. Klein ulcus kleine curvatuur. <i>Carcinoom!</i>	Suspect antrum	Klein schotelcar- cinoom antrum.
19. Uitgebreid polypeus ca. antrum	Groote uitsparing antrum	id.
20. Groot schotelca.	id.	id.

Als de tijd aanbreekt, dat het gastroscoop een even helder zicht heeft als het cystoscoop en regelmatig proefexcisie kan worden verricht dan moet het gastroscoop in ervaren handen het belangrijkste middel tot vroege diagnostiek zijn, behalve voor enkele blinde gebieden.

V. C. HUNT (1939) wijst er op, dat een klein ulcerous carcinoom onder invloed van dieet ook voor het oog van den gastroscopist kleiner kan worden! Het vertrouwen in de diagnose ulcus moet dus altijd gering zijn.

WALTMAN WALTERS (1940) komt tot de volgende conclusie over den tegenwoordigen stand der klinische diagnostiek van het maagcarcinoom:

Als de symptomen van korten duur zijn, de laesie klein en ongecompliceerd en de patient jonger dan 40 jaar, dan mag men bij een maagulcus interne behandeling probeeren (wat EUSTERMANN b.v. ook doet). Als nu de pijn verdwijnt, evenals het bloed uit de faeces en de röntgenologisch en gastroscopisch waargenomen is, dan kan men de diagnose benigne ulcus stellen, hoewel toch voorloopig nog om de 3 maanden volledig heronderzoek noodig is.

Als bij dit heronderzoek blijkt, dat de laesie niet genezen gebleven is, dan acht hij proeflaparotomie noodig. WALTMAN WALTERS baseert dit standpunt op zeer groote persoonlijke ervaring, die hem leerde, dat men met het tijdelijk resultaat van de interne therapie bij oudere individuen voorzichtig moet zijn.

Hij nam op X-films waar, dat afmeting en karakter van een maagulcus binnen 24 uur sterk kunnen variëeren en neemt aan, dat dit geen organische veranderingen zijn.

J

Gastrografie en gastrophotografie.

Door het gastroscoop van HENNING is het mogelijk het beeld vast te leggen. Deze foto's zijn leerzaam, maar hebben voor de diagnostiek geen andere waarde dan de gastroscopie zonder foto.

De gastrografie, in 1932 door ONODORO, KANEGAE, MATUFUZI en HASI uitgewerkt, beoogt de registratie der maagbewegingen. Tengevolge van deze bewegingen treden drukschommelingen in het maaglumen op, die kunnen worden overgebracht op een maagslang, aan het einde voorzien van een condoom. Voor verschillende maagaandoeningen zouden verschillende krommen, die de drukschommelingen weergeven, typisch zijn. Gunstige resultaten voor de carcinoomdiagnostiek worden met deze methode nergens vermeld.

Proeflaparotomie.

Gaan wij eerst na hoeveel maagcarcinomen in de laatste 10 jaar met moderne hulpmiddelen miskend zijn. Er werden in dien tijd 11 patienten binnen 2 jaar voordat zij geopereerd werden, opgenomen met maagklachten en met de diagnose ulcus huiswaarts gestuurd. Ongetwijfeld is het niet geheel zeker, of er toen werkelijk al een carcinoom bestond en of het carcinoom zich ter plaatse van het „ulcus” ontwikkelde, of ergens anders in de maag ontstond en sekundair het ulcus doorgroeide. In ieder geval is zoo'n patient aan de diagnostiek ontsnapt en er waren enkele gevallen bij, waar een half jaar tevoren de diagnose ulcus was gesteld.

Verder is bij 3 patienten policlinisch een carcinoom over het hoofd gezien, 1 maal werd de vergissing elders begaan. 6 patienten weigerden operatie, tellen dus niet mee.

In totaal werd dus $12 \times$ bij klinisch onderzoek een carcinoom miskend op 265 gevallen = $\pm 5\%$. Dit percentage vindt men in vele andere statistieken terug (bv. v. HABERER 5%).

Gesteld dat deze gevallen niet miskend waren, dan zou de prognose voor de heele groep van 265 gevallen er slechts weinig door verbeterd zijn.

Van klinische zijde, vooral in Amerika wordt er op aangedrongen elke indigestie, die na middelbaren leeftijd ontstaat (boven 35 jr.), acuut of geleidelijk, bij vroeger gezonden beginnen te beschouwen als carcinoom, en wel als deze niet direct reageert op dieet een volledig onderzoek in te stellen; ditzelfde is noodig bij personen, lijdende aan onverklaarbare vermoeidheid, gevoel van malaise, anaemie. Voorts wordt aangeraden bij alle patienten indien twijfel niet kan worden weggenomen proeflaparotomie te doen.

De principiële juistheid van dezen stelregel is wel duidelijk, doch de praktische uitvoering onmogelijk:

1. Omdat men geen handen genoeg zou hebben.
2. Omdat dan bij velen onnoodig de buik zou worden geopend.

Er zijn 2 volkomen onafhankelijke begrippen:

1. *De eigenlijke proeflaparotomie*, waardoor bij een klinisch reeds gediagnostiseerd uitgebreid maagcarcinoom wordt vastgesteld of resectie mogelijk is en waarbij dan het abdomen wegens inoperabiliteit onverrichterzake gesloten wordt.

2. *De diagnostische laparotomie*, die verricht wordt als men na uitgebreid klinisch onderzoek een carcinoom niet durft uitsluiten, bij operatie niets vindt en onverrichterzake sluit.

Type 1: heeft een hooge mortaliteit, omdat men met patienten in slechte conditie te doen heeft. (In ons materiaal 16%.)

Type 2: heeft een zeer geringe mortaliteit, omdat de patient gezond is.

FINSTERER vond 1% en vlgs. Amerikaansche publicaties, is de mortaliteit van de diagnostische laparotomie zóó gering, dat men er ruim gebruik van mag maken.

Zooals aan elke operatie is er eenig risico aan verbonden, zoodat de voordeelen, die er tegenover staan groot moeten zijn, en dat zijn ze inderdaad, immers in het Groningsche materiaal kwam het op 409 patienten, bij wie microscopisch onderzoek werd verricht slechts 11 maal voor, dat gedurende de operatie de diagnose positief op ulcus werd gesteld en de patholoog-anatoom een carcinoom vond, m.a.w. een foutenpercentage van 2,7%.

Bij 8 van deze patienten werd resectie verricht, omdat de laesie zooveel klachten veroorzaakte.

7 × bestond gedurende de operatie twijfel (althans stond dit genoteerd). Deze gevallen werden niet als fouten aangemerkt, omdat twijfel voldoende is voor resectie, tenzij hiertegen bepaalde contra-indicaties bestaan.

Er blijkt uit deze 2,7% wel, dat laparotomie het beste tot nu toe bestaande diagnosticum is. Zou men bij de laparotomie de maag openen en binnenin bezichtigen en aftasten dan zou een te groote infectiekans ontstaan, reden waarom deze handelwijze bijna in geen enkele kliniek gebruikelijk is.

Eén maal werd een inoperabel carcinoom gediagnostiseerd, dat bij obductie een benigne pylorusstenose bleek te zijn, maar dit was een kleine „tumor” en de contraïndicatie was geen locale, doch een algemeene (slechte algemeene toestand).

Van de bovengenoemde 11 gevallen kwamen 2 binnen met alle symptomen van een maagperforatie. Beide werden voor ulcusperforatie aangezien. Beide werden overhecht, één overleed aan peritonitis door naadinsufficiëntie van de overhechting en de ander genas, doch later ontstond een carcinoom in het litteken, zoodat door proefexcisie de diagnose kon worden gesteld; voorts ontstond er een groote palpabele tumor in het epigastrium.

Mocht echter ooit een tijd komen dat de meeste patienten met kleine maagcarcinomen

den chirurg bezoeken, dan zal de waarde van de proeflaparotomie zeer sterk dalen en wel om de volgende reden: De 8 operabele miskende gevallen moeten betrokken worden op de 216 radicaal operabele gevallen, maar bij deze 216 gevallen waren er slechts 40 met een walnootgroot carcinoom (of kleiner) en de 8 miskende waren alle kleine carcinomen, dus men kan zeggen dat 20% van de werkelijk kleine carcinomen miskend zijn!

Men zal dus in de toekomst met 20% foute diagnoses bij laparotomie rekening moeten houden en deze fout is alleen te elimineeren door alle *ulcera callosa*, of er op lijkende laesies te reseceeren, alsof 't zeker carcinoom ware, tenzij men een beter diagnosticum vindt.

Voorts werd 13 × een palliatieve ingreep verricht onder de diagnose inoperabel carcinoom, terwijl de patienten na meer dan 6 jaar nog leefden; dit is een niet-schadelijke fout.

Volgens PAYER is het onderscheid tusschen carcinoom en *ulcus callosum* zeer moeilijk, ook bij operatie en toch zou 't nuttig zijn de differentiatie te kunnen maken, óók voor die chirurgen, die principieel elk *ulcus callosum* reseceeren, omdat de techniek van een *ulcus*- en een carcinoomresectie belangrijk verschillen in uitgebreidheid (althans moeten verschillen). PAYER maakte een nauwkeurige jarenlange studie van het *ulcus callosum* bij open buik en vergeleek deze vondsten met die bij het microscopisch onderzoek.

Wij geven hier het resultaat van dit onderzoek weer, dat betrof vorm, grootte, consistentie, voelbare grens, betrekkingen tot omgevende organen, toestand der vergroeiingen, reactie der bloedvaten op prikkels, vorm- en grootteverandering van de maag zelf, regionnaire klieren, zichtbare lymfhevaten, physische eigenschappen van den zweerkrater, die door den gezonden maagwand heen te voelen is:

1. Een *ulcus* „tumor” bezit meestal geen scherp af te tasten grenzen, die soms van kraakbeenachtige consistentie zijn, welke naar het aangevende weefsel toe geleidelijk minder vast wordt.
2. Zelden echt hobbelig.
3. Vorm- en grootteverhoudingen van de maag worden duidelijk door schrompeling beïnvloed, terwijl carcinoom meer locale misvormingen veroorzaakt.
Door *ulcus* „tumoren” ontstaan meestal asymmetrische vormveranderingen.
4. Na afbinden van de vaten in het omentum minus en ligamentum gastrocolicum wordt de consistentie bij een *ulcus* minder vast en blijft bij carcinoom hetzelfde.

5. Bij ulcus is vaak de maag in de omgeving concentrisch naar den tumor toe gerimpeld, alsof een tabakszaksnaad rondom was aangelegd. Bij carcinomen vindt men dit niet.
6. Bij ulcus zijn de ontstekingsverschijnselen meest duidelijker (oedeem, fibrinebeslagen).
7. Na aanraken, of aantrekken, of bedekken met warme zout-solutiecompressen ontstaat „flammige Rotung” over het zieke deel bij een ulcus en ook de vergroeiingen op afstand vertoonen deze vaatreactie. Bij de zweermaag treft men toch altijd al sterker vaatrijkdom aan dan bij carcinomen, die door veneuse stuwung een meer blauwige kleur hebben. Bovendien is de buik w a n d bij ulcera bloedrijker!
8. Bij ulcus ziet men bijna nooit spiervezels door de serosa heen afgeteekend, bij carcinoom, dat nog niet door de serosa heen-gegroeid is, wel; door uiteendringen der spierbundels ziet men parallele banden loopen.
9. Verandering van het omentum minus in een harde litteeken-achtige plaat ziet men bijna uitsluitend bij ulcus en zoowel bij carcinoom als ulcus is vaak het mesocolon met de maag ver-groeid, doch bij carcinoom zijn dan de beide bladen van het mesocolon vaak door carcinoomuitloopers vast aanéén ver-bonden wat bij ulcus gemist wordt.
10. Dekselachtige afsluiting van de maagwand laesie door juist ter plaatse sterk gezwollen klieren zag PAYER alléén bij ulcus.
11. Bij ulcera wordt vaak het colon door schrompeling van het ligamentum gastrocolicum naar de maag toegetrokken en soms ook bij zéér ver voortgeschreden carcinoom.
12. „K l i e b e s y m p t o m” v a n PAYER: Vindt men bij groote calleuse zweren.
Men drukke hiertoe met den wijsvinger den tegenover het ulcus liggenden gezonden maagwand in den zweerkrater, die meestal diep en glad is bij een benigne ulcus, waardoor de gezonde maag-wand er in vastgezogen blijft, totdat er een contractie van de muskulatuur komt.
Bij carcinomen zijn de zweren onregelmatig, hobbelig en ondiep, waardoor deze proef negatief uitvalt. Bij deze poging voelt men tevens de knobbels van het carcinoom.
13. K n o b b e l t j e s o p d e m a a g s e r o s a zijn soms zeer bedriegelijk in 2 opzichten:
 - a. Na een gedekte z w e e r perforatie ziet men hen óók! Het kunnen afgekapselde corpora aliena zijn, die zich als im-

plantaten aan het epitheel hechten, of zij ontstaan als resten van kleine subepitheliale abscessen of granulaties.

- b. *Tuberculs* zijn gewoonlijk wat kleiner, hebben een grijsroode kleur, een lichtrooden hof en zijn vaak centraal verkaasd, wat door een bleekgele kleur te herkennen is.

Knobbeltjes na het barsten van ovariumcysten en door lues zijn zeldzaam. Automatisch taste men het cavum Douglasi af en bij twijfel verrichte men microscopisch onderzoek durante operatione.

13. *Regionnaire klieren.*

Bij *ulcus* zijn deze meestal weeker en bij aanraking worden zij rood. Bij *carcinoom* zijn zij bleek, meest zeer vast, of bij stuwung cyanotisch met bleekgrijs-gele partijen. Het beste is er een uit te nemen en door te snijden. Verder liggen bij het *ulcus* de klieren vaak concentrisch ten opzichte van het *ulcus* in dien zin, dat de grootste het dichtstbij en verderop steeds kleinere liggen, in tegenstelling tot *carcinoom*, waar vaak juist op afstand nog zeer groote klieren te vinden zijn.

Soms bevindt zich bij *carcinoom* een kankernavel in de klier, hetgeen men bij *ulcera* nooit ziet. Geen der vroegere onderzoekers (van MOST tot KITAIN) maakte op deze feiten opmerkzaam.

14. *Lymphangitis carcinomatosa.*

Deze voelt men als een lichte korreling. Bij *ulcus* zijn soms de lymphevaten in de omgeving gestuwd, hetgeen een ander beeld geeft; snijdt men deze laatste lymphevaten door dan loopt er vocht uit en bij *carcinoom* zijn er comedoachtige vormsels uit te drukken (proppen *carcinoom*cellen). Elk der symptomen is aanvechtbaar doch het geheel bijeen zeer waardevol, ook al heeft PAYER zelf zich wel eens vergist.

L

Serologische Diagnostiek.

Reeds in 1906 trekt BOAS in twijfel, of inderdaad de allervroegste gevallen van ingewandscarcinoom te diagnostiseeren zouden zijn, zelfs al heeft men een goede serologische reactie, omdat dan de patient hoogstwaarschijnlijk nog geen klachten heeft. Maar hier staat tegenover, dat BOAS zich zelf reeds tegenspreekt door op te merken, dat bij lange anamnese grootter kans bestaat op een operabel, meestal groot, omschreven *carcinoom*, welk feit door vele latere statistieken bevestigd is en op grond van onze statistiek niet mag worden

teggengesproken (zie hoofdstuk VIII) wat betreft den duur der anamnese en overtuigend aangetoond wordt wat betreft de grootte der tumoren.

Immers, zou men dit type carcinoom regelmatig in een vroeg stadium reseceeren dan zou tenminste de prognose voor dezen vorm zéér gunstig zijn.

Deze groote tumoren hebben wel een lange anamnese, maar meestal zijn de klachten pas sinds kort ernstig.

De carcinomen met een lange u l c u s anamnese zouden ook in een vroeg stadium een slechte prognose hebben, speciaal, die met normale zoutzuurwaarden. (In het Groningsche materiaal is dit niet gebleken (hoofdstuk VIII)) en men mag in elk geval verwachten, dat de prognose in een laat stadium nog slechter zal zijn, zoodat dit alles zeker reden is om te trachten deze tumoren vroeg te diagnostiseeren.

In het meest ideale geval, dat alle patienten met een maagcarcinoom reeds bij het begin van hun klachten met een betrouwbare serologische reactie onderzocht zouden kunnen worden, zullen er toch altijd nog gevallen blijven bestaan, waar de chirurg te laat komt, omdat naar het schijnt er menschen bestaan die zich klachten pas na langdurig bestaan ervan realiseeren. Door vele chirurgen en vooral door hen, die zeer groote ervaring hebben (BALFOUR, FINSTERER) wordt bij een diagnose chronisch ulcus de kans, dat het toch een carcinoom is, zoo groot geacht, dat zij principieel resectie verrichten. Ook dit zou niet altijd noodig zijn als zij een goede serologische reactie hadden.

Verder vond FINSTERER bij zijn eenvoudige resecties voor maagcarcinoom een mortaliteit van 6,9%, bij de gecompliceerde resecties 37%, dus ook voor de onmiddellijke prognose en dus indirect voor de late prognose heeft een vroege diagnostiek beteekenis.

Weliswaar vond hij voor beide groepen ongeveer dezelfde late prognose, doch slechts weinige gevallen van de eenvoudige resecties voldeden aan de eischen, die men aan een vroeg geval mag stellen te weten:

1. Géén serosadoorgroei.
2. Géén metastasen.

In zóó'n geval zou men van vroege diagnostiek moeten spreken, want BALFOUR vond bij 50% van zijn resecties zonder kliermetastasen 5-jaars-genezing en het Groningsche materiaal leverde hetzelfde getal op. Voorts blijkt uit alle groote statistieken de beteekenis der serosadoorgroei.

Het is dus wel duidelijk, dat een vroege diagnose met behulp van een serologische reactie van groote beteekenis zou zijn voor de prognose.

Waar het nu bekend is, dat vele gevallen van maagcarcinoom beginnen met vage buikklachten, of algemeene malaise, of anaemie „zonder oorzaak”, zou men verplicht zijn bij alle individuen b.v. boven 35 jaar een dergelijke reactie uit te voeren bij alle bovengenoemde klachten.

Nu vond ALVAREZ (1936) bij 15000 in de Mayo Clinics nauwkeurig onderzochte patienten met vage buikklachten bij 2,6% een maagcarcinoom. Men zal dus vele patienten moeten onderzoeken voor men een carcinoom vangt.

Een serologische reactie mag dan ook niet al te ingewikkeld en tijdroovend in uitvoering zijn. Ideaal zou zijn, als de huisarts deze verichten kon bij alle patienten met genoemde klachten.

Tallooze reacties werden beschreven, slechts enkele van de bekendste zullen genoemd worden.

De praktische beteekenis van de REACTIE VAN ABDERHALDEN — aantoonen van orgaan-specifieke afweerfermenten in de bloedbaan van carcinoompatienten — is niet bewezen.

De REACTIE VAN BENDIEN is bij een onderzoek van de BRUÏNE GROENEVELDT en DE KROMME (1931) van zeer geringe beteekenis gebleken. Zij berust op de bij carcinoompatienten verhoogde uitvlokbaarheid der serumeiwitten door Natriumvanadaat in zuur milieu.

VON DEM BORNE (1937) stelde vast, dat men op grond van de REACTIE VAN FREUND en KAMINER — verlaagde, afwezige of zelfs den groei stimulerenden invloed van carcinoom-patientenserum t.o.v. carcinoomcellen in vitro — geen betrouwbare carcinoomdiagnostiek kan bouwen.

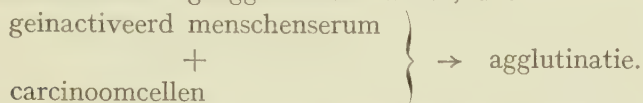
Aan de REACTIE VAN FUCHS, berustend op het feit, dat gezond-menschen serum serumfibrine van carcinoomlijders afbreekt en serum van kankerpatienten serumfibrine van den gezonde, doch niet van kankerpatienten afbreekt, kon op grond van de onderzoekingen van LOTHAMMER en ROSENBOHM geen praktische waarde worden toegekend.

PAUL, MEYER en HECK publiceren in 1940 hun resultaten met een reactie, die berust op de vondst van ASCOLI, dat de anaerobe melkzuurvorming van de erythrocyten van kankerpatienten verhoogd is. Bij 34 gevallen vonden zij 23,5% foute uitkomsten en bij normale individuen in 8% een positieve reactie. De getallen zijn klein, het foutenpercentage toch te groot. Bovendien bleek, dat deze reactie des te vaker juiste uitkomsten geeft, naarmate het carcinoom verder is voortgeschreden; zij kan dus voor een vroege diagnostiek niet veel waarde hebben.

O.a. DIETRICH en BUTENANDT (1940) geven toe, dat de biologische

chemie nog geen steun is voor de carcinoom-diagnostiek. Zij spreken daarbij niet over de REACTIES VAN DE KROMME EN DE BRUÏNE GROENEVELDT die, naar de getallen te oordeelen juist voor de vroege diagnostiek waardevol lijken te zijn en die tot nu toe geen tegenspraak, doch wel bevestiging vonden (VAN DER SPEK).

In 1928 werd door WATERMAN EN DE KROMME bij toeval gevonden, dat een carcinoomcellensuspensie door geïnactiveerd (verhit) menschenserum geagglutineerd wordt, dus



Een aantal andere sera gedroegen zich evenzoo, n.l. die van het konijn, de kat, het rund, varken en den aap, terwijl andere het verschijnsel nooit vertoonden.

JULIUS toonde aan, dat normale lichaamscellen van sommige dieren ook door menschenserum worden geagglutineerd.

DE BRUÏNE GROENEVELDT stelde vast, dat al deze dieren behoren tot de z.g. caviagroep van het FORSSMAN'S HETEROGENETISCH SYSTEEM.

FORSSMAN had n.l. gevonden, dat als men cavia orgaancellen inspuist bij het konijn, in het konijnenserum haemolysinen voor schapen erythrocyten ontstaan. Caviacellen kunnen bij deze proef vervangen worden door cellen van kat, hond, kip of muis en niet door cellen van andere dieren.

Bij deze, dus niet door zoölogische verwantschap bepaald wordende immuniteitsreacties spreekt men van heterogenetische antigenen en antilichamen.

Bij bovengenoemde proefopstelling is de caviaorgaancel op te vatten als antigeen. Dit FORSSMAN'S ANTIGEEEN (= F. antigeen) blijkt een in talloze orgaan-, bloed- en bacteriecellen verbreide structuur te zijn, welker voorkomen bij tal van diersoorten, resp. ontbreken bij bepaalde andere, tot een principieele scheiding in twee groepen, naar beide hoofdvertegenwoordigers „cavia” en „konijnen”groep genaamd, aanleiding gaf.

Caviagroep: o.a. kat, hond, paard, kip en muis.

In de orgaancellen bevindt zich F. heterogenetisch antigeen, terwijl F. antilichamen in 't organisme ontbreken.

Konijnengroep: Hiertoe behoren behalve de mensch, o.a. nog aap, rund en kat.

In het serum bevindt zich het F. antilichaam, terwijl de orgaancellen het F. antigeen missen (behalve de bloedcellen van de groepen A en B).

Naar aanleiding hiervan rees bij DE BRUÏNE GROENEVELDT en DE KROMME de gedachte, dat carcinoomcellen het F. antigeen zouden bevatten, temeer daar Julius nog aantoonde, dat dieren, wier sera carcinoomcellen kunnen agglutineeren alle behooren tot de konijnengroep en die, welke het niet kunnen, tot de caviagroep.

DE KROMME en DE BRUÏNE GROENEVELDT toonden dit nu verder aan en vonden voorts, dat het antigeen o.a. met de urine wordt uitgescheiden; zij werkten 3 methodes uit om het antigeen in de urine van kankerlijders aan te toonen.

I. *Urine-extractreactie:*

Een op bepaalde wijze bereid urine-extract wordt samengebracht met het serum van konijnen, die herhaald met carcinoomcellen suspensies zijn ingespoten (dus konijnen-immunserum).

Bij urines van carcinoomlijders treedt bij de binding van antigeen aan antistof agglutinatatie op, die men macroscopisch waarneemt. Op 401 vroege carcinoomgevallen was deze reactie in 98% der gevallen positief en bij een aantal zéér ver voortgeschreden carcinomen negatief.

Ter verklaring van het negatiefworden in voortgeschreden gevallen wordt aangenomen, dat in dat stadium de carcinoom-specifieke auto-antilichamen ontstaan, die geleidelijk intratumoraal worden geabsorbeerd, (specifieke adsorbtie aan het carcinoom antigeen) waardoor de uitscheiding van het antigeen belemmerd wordt.

Bij klinisch gezonden werd een foutenpercentage van 4% gevonden. Vooral door tuberculose en actieve ontstekingsprocessen ontstaan de fouten, die grootendeels te elimineeren zijn door de volgende reacties mede in te zetten.

II. *Agglutinatieremmingsreactie:*

1. Carcinoomcelsuspensie (antigeen).

2. Normaal menshens serum (heterogenetisch antilichaam).

1 + 2 → agglutinatatie, doch deze wordt geremd als men toevoegt:

3. Urine van een kankerpatient (waarin Ca-heterogenetisch antigeen) doordat 2 en 3 een binding aangaan. Deze remming is dus typisch voor urine van carcinoompatienten.

Bij de binding van 2 en 3 treedt praecipitatie op in den vorm van

opalescentie en daarop berust tevens de derde reactie:

III. *Praecipitaatreactie:*

Alle drie reacties hebben hoofdzakelijk waarde bij vroege carcinoomgevallen en III is het minst specifiek.

DE KROMME stelt het volgende werkschema voor:

Als men bij een patient een beginnend carcinoom vermoedt, onderzoeken men nuchtere steriele urine en wel:

- a. Reactie 2 en 3. Als deze beide negatief zijn, dan mag men carcinoom uitsluiten.
- b. Als 2 negatief en 3 positief uitvalt, dan kan men nog met een vergevorderd carcinoom te doen hebben.
- c. 2 + 3 positief wijst op carcinoom.
- d. Als 2 en 3 of één van beiden negatief is, dan vulle men het onderzoek aan met de urine-extractreactie. Als deze nu positief is dan wijst dit zeker op carcinoom, is zij negatief, dan is carcinoom nagenoeg uitgesloten of een zéér vergevorderd stadium aanwezig. Wil men hier serologisch meer zekerheid over hebben dan zette men de complementbindingsreactie met patientenserum in; is deze ook negatief, dan 100% zeker geen carcinoom.

Deze laatste reactie is in eindstadiën van carcinoom in 80% der gevallen positief.

Uitvoering der complementbindingreactie:

- I { Extract van een carcinoom (antigeen).
 { Geïnactiveerd patientenserum (amboceptor).
 { Versch cavia normaalserum (complement).
- +
- II. { Haemolytisch systeem (= verwarmd serum van tegen schapen-
 { erythrocyten geïmmuniseerd konijn + schapenerythrocyten).
Haemolyse beteekent: geen carcinoom.
Geen haemolyse beteekent: carcinoom.

Met deze werkwijze zou volgens DE KROMME in $\pm 100\%$ der gevallen van vroege carcinoom de diagnose te stellen zijn.

In een reeks van 153 maag- en duodenum-ulcera echter was de reactie 1 toch $14 \times$ positief. Een uitgebreid onderzoek over de differentieele diagnose maagulcus—maagcarcinoom met alle drie reacties, eventueel aangevuld door de complementbindingsreactie

is in gang, zal echter zeer lang moeten duren voor conclusies mogelijk zijn.

De methodiek is zeer ingewikkeld en tijdroovend, zoodat in den tegenwoordigen vorm geen algemeene toepassing mogelijk is. Wil men een goeden indruk krijgen over de beteekenis voor de carcinoom-diagnostiek dan moeten of alle patienten, bij wie de reacties positief uitvallen en de verdenking in de richting van de maag gaat behandeld worden met resectie, en nauwkeurig pathologisch anatomisch onderzoek, ook dan, als men bij exploratie niets vindt, (en deze methode is ongeoorloofd!) of er zal een „follow-up” systeem gevolgd moeten worden, dat vele jaren duurt, in welken tijd de reacties misschien reeds door andere achterhaald zijn.

Het lijkt niet uitgesloten, dat men van deze reacties voor de vroege diagnostiek iets mag verwachten.

HOOFDSTUK VI.

DIFFERENTIEELE DIAGNOSE.

In het vorige hoofdstuk moest bij de bespreking der diagnostische middelen noodzakelijk de differentieele diagnostiek ter sprake komen; in hoofdstuk VI zal een meer gedetailleerd overzicht worden gegeven over de aandoeningen, die verwarring met carcinoma ventriculi kunnen geven.

A

Ulcus pepticum.

Het hierover reeds gezegde zal nog worden aangevuld met enkele gegevens uit de literatuur.

Interessant zou zijn te weten:

a. Hoe vaak na G.E. wegens ulcus callosum de patient terugkomt met een carcinoom.

Men vindt dit punt slechts weinig vermeld.

REMIJNSE (1913) noemt 3 gevallen na 90 G.E., dus ruim 3%.

HAMMESFAHR deed zoo'n ervaring op bij een 18 jaar ouden man bij wien 1½ jaar geleden wegens ulcus ventriculi een G.E. werd aangelegd.

KÜTTNER maakte op $12 \times$ G.E. $5 \times$ het ontstaan (of zich openbaren) van carcinoom mee = 41%.

v. EISELSBERG (1914) nam het bij 10% van zijn gevallen waar.

ANSCHÜTZ-WANKE zagen het slechts in 1,3% der gevallen, doch dit vindt zijn oorzaak misschien hierin, dat ANSCHÜTZ bijna altijd resectie en bijna nooit G.E. wegens ulcus doet.

Het is dus wel duidelijk, dat men een risico op zich neemt, als men een chronisch ulcus met G.E. behandelt. Dit wordt nog duidelijker als men nagaat:

b. Hoe vaak in resectiepraeparaten wegens „ulcus callosum” carcinoom in het praeparaat gevonden wordt (geheel carcinomateus, of ulcus-carcinoom of dubieus ulcus-carcinoom).

PAYER (1910) vond hiervoor 26%.

PAUCHET (1925) $7\frac{1}{2}\%$.

ORATOR (1927) 5% .

KÜTTNER (1910) $43,4\%$.

FINSTERER (1930) 24% .

GÜTIG vermeldt een interessant geval, waar in één maag 3 macroscopisch volkomen gelijk uitzierende calleuse ulcera aanwezig waren. Bij microscopie bleek dat één hiervan een carcinoom was, en de twee andere benigne ulcera waren.

Opgemerkt moet worden, dat dit alles geldt voor ulcus ventriculi en niet voor ulcus duodeni.

Zonder uit zijn mededeling conclusies te trekken, deelt BALFOUR in 1929 mede, dat van 545 met succes geopereerde maagulcera (directe mortaliteit $4,5\%$) na gemiddeld 3,6 jaren $2\frac{1}{2}$ maal zoo veel patienten overleden waren als bij een even groote groep normalen van dezelfde leeftijdsklassen; bij 1684 ulcera duodeni-gevallen vond hij dezelfde afstervingscurve als bij den normalen mensch.

De prognose voor een ulcus ventriculi-lijder is dus in elk geval véél ongunstiger dan voor een ulcus duodeni-lijder.

BALFOUR vermeldt niet precies welke typen operatie bij genoemde patienten werden verricht.

B

Chronische gastritis.

Als een patient de symptomen van een ulcus heeft en op de X-foto geen zweer of uitsparing te zien is wordt de diagnose gastritis zeer waarschijnlijk. Dikke plooiën op de slijmvliesfoto's (CHAUL, BERG) wijzen er wel op doch niet heelemaal zeker. Het beste en meest zekere middel is de gastroscopie (HENNING, MOUTIER, SCHINDLER, GOLD, GUTZEIT, HOHLWEG).

Veelal is de gastritis een vondst naast andere aandoeningen, doch het zelfstandige ziektebeeld wordt in de kliniek ook meermalen waargenomen en wel volgens JOHNSTON in 10% der gastritisgevallen.

De acute gastritis valt naar algemeene overtuiging buiten het gebied van den chirurg, tenzij heftige bloedingen op den voorgrond staan, of de zeer zeldzame acute phlegmoneuse gastritis optreedt. Van groote beteekenis is de conclusie van FINSTERER en vele anderen dat een beginnend submucoseus carcinoom ook bij laparotomie niet zeker onderscheiden kan

worden van veranderingen, die bij chronische gastritis in den maagwand kunnen optreden, met name infiltraten en verdikkingen van de antrummusculatuur, die men beschreven vindt o.a. bij KONJETZNY, FINSTERER, FLÖRCKEN, HAAK (in zijn geval was 't o c h carcinoom!), GUTZEIT. HORWITZ, ALVAREZ en ASCANIO (1929) stelden door vergelijkende metingen bij gezonde volwassenen en maaglijders vast, dat bij carcinoom in de pars pylorica de pylorusspier soms hypertrophieert en bij maagulcera zeer vaak verdikt is. Vindt men dus een verdikte pylorusspier dan kan een carcinoom in het antrum altijd nog de oorzaak zijn.

Soms beheerscht de hypertrophie van de pylorusspier het anatomische beeld en lijkt sterk op degene, die men bij zuigelingen waarneemt. Van deze „hypertrophische pylorusstenose bij volwassenen” publiceerde NUBOER onlangs 2 gevallen, welke hij als congenitaal en niet als gevolg van gastritis beschouwt.

In het Groningsche materiaal vond ik 2 gevallen, waar maagresectie wegens „carcinoom” werd verricht, terwijl microscopisch in den pylorus slechts leucocyteninfiltraten werden gevonden en bindweefseltoename.

Veelal wordt aangenomen, dat zoo'n „benigne pylorusstenose” berust op den gevolgtoestand van een genezen ulcus, echter is bekend, dat een ulcuslitteken soms niet gevonden wordt. Men vat dit op als chronische gastritis (stenoseerendegastritis van BOAS). Door KONJETZNY die dit vraagstuk uitgebreid bewerkte, wordt géén principieel verschil gemaakt naarmate er wel, of géén ulcus aanwezig is. Verder kunnen bij chronische gastritis polypeuse slijmvlieswoekeringen ontstaan, die op geen enkele wijze zeker van carcinoom kunnen worden onderscheiden.

Typisch voor de moeilijke diagnostiek gedurende de operatie is de volgende ziektegeschiedenis, die HAAK (1937) geeft:

♀ 37 jr., maagklachten, röntgenologisch carcinoma pylori.

Operatie: Een „tumor” aan den maaguitgang, die n i e t aanvoelt als carcinoom (SCHOEMAKER). Toch resectie, volgens B I.

Macroscopisch praeparaat: Sterk verdikte pylorusspier, gastritis van het antrum, en in de kleine curvatuur een slijmvliesdefect ter grootte van een dubbeltje. Microscopisch (Dr ROCHAT): Ulcus carcinomatosum aan de kleine curvatuur en in de spierhypertrophie van den pylorus en pars pylorica ó ó k c a r c i n o o m w o e k e r i n g.

KONJETZNY spreekt in dergelijke gevallen van carcinoma fibrosum. Dergelijke gevallen sporen wel aan bij elk geval van „hypertrophische

pylorusstenose bij volwassenen" resectie te verrichten; NUBOER is dezelfde meening toegedaan.

Het is dus gedurende een operatie niet goed met zekerheid uit te maken, of een pylorusstenose carcinomateus of goedaardig is (spierhypertrophie, infiltraat) of beide tegelijk (zooals in geval HAAK).

Verder weet men bij operatie niet of er behalve een ulcus tevens gastritis bestaat, hoewel dit bijna altijd zoo blijkt te zijn.

Bij alle drie toestanden kan perigastritis optreden, met groote klieren in de omgeving. Zonder nog zeker te durven zeggen, welke van de bovengenoemde drie aandoeningen aanwezig was, willen wij nu een opsomming geven van de patienten, die wegens inoperabel carcinoom alleen met laparotomie of met G.E. behandeld werden en na meer dan 6 jaar nog leefden.

1. ♂ 64 jr., pat. H., H.M. 6 Juni 1918, klaagt reeds 6 jaren over de maag, de laatste 3 maanden erger, heeft óók veel last van het zuur.
Proefontbijt 0/34. Retentie +.
Geén tumor palpabel.
Laparotomie: „Carcinoom" hoog aan de kleine curvatuur. Geen metastasen. Het „carcinoom" zit zóó hoog, dat van resectie wordt afgezien en de buik wordt onverrichterzake gesloten. Sanatio. 6 jaar later is patient overleden.
Doodsoorzaak: Bronchitis acuta.
2. Pat. J., H.M. 28 Dec. '33, 62 jaar oud.
2½ maand geleden na een thorax-trauma, kreeg hij zwarte ontlasting, en hield sindsdien een drukkend gevoel in het epigastrium. Tumor palpabel links in 't epigastrium.
Proefontbijt: 0/9, 0/17, 0/20, 0/20, 0/17, 0/17, 0/10, 0/10.
Faeces: Occult bloed +.
Laparotomie: „Inoperabel carcinoom" met colloid aspect (localisatie niet precies beschreven). Levermetastasen. Abdomen gesloten. Sanatio.
1935: Geen klachten, goede toestand, röntgenonderzoek: geen afwijkingen!
1940: Overleden. Doodsoorzaak: ?
3. Pat. B ♂ 71 jr, H.M. 14 Juni 1911.
Sinds 10 jaar maagklachten, laatste 4 weken erger, soms beetje bloedig braaksel; vermagerd, slechte eetlust.
Tumor palpabel in 't epigastrium.
Proefontbijt: 40/60. Retentie +.
X-foto: Retentie na 24 uur.
Operatie: „Pylorus carcinoom", vele adhaesies, geen metastasen. G.E. post. aangelegd. Verloop: Pneumonie. Sanatio.
21 jaar later overleden.
Doodsoorzaak: ?

4. Pat. v. d. M., ♂ 58 jr. H.M. 7 Oct. 1913.
 Sinds een half jaar retentiebraken, reeds 8 jaar maagklachten; laatsten tijd vermagerd, anorexie.
 Tumor palpabel in het epigastrium.
 Proefontbijt: 39/52. Retentie +.
 Faeces: Occult bloed +.
 Operatie: „Carcinoom” van den pylorus en kleine curvatuur.
 Vele metastasen in de regionnaire klieren en het mesenterium.
 G.E. p. aangelegd. Sanatio.
 21 jaar later overleden.
 Doodsoorzaak: ?

5. Pate. B., ♀ 61 jr, H.M. 15 Maart 1915.
 Sinds 3 jaar opgezet gevoel, geen echte pijn.
 Eigenlijk al vanaf het zestiende jaar maagklachten.
 Sinds 4 maanden aanvallen van buikpijn met braken en sterke obstipatie.
 Tumor palpabel in het epigastrium.
 Maagperistaltiek: +.
 Operatie: „Pyloruscarcinoom”, sterke gastrectasie.
 Wegens slechten algemeenen toestand G.E. p. Sanatio.
 22 jaar later overleden.
 Doodsoorzaak: ?

6. Pate. K., ♀ 44 jr, H.M. 14 Juni 1915.
 Sinds 8 jaar maagklachten, sinds 2 maanden retentiebraken en sterke obstipatie.
 Geen tumor palpabel.
 Proefontbijt: 0/32, melkzuur +, lange bacillen +, retentie +.
 Operatie: „Pyloruscarcinoom”, metastasen retroperitoneaal en op het pancreas. G.E. p.
 Sanatio.
 Leeft na 26 jaar nog en schrijft dat ze zich goed voelt.

7. Pate. S.-de V., ♀ 64 jr, H.M. 8 Nov. 1909.
 Sinds 20 jaar af en toe maagklachten. Sinds ½ jaar erger, opgezette buik, bleek.
 Tumor palpabel.
 Operatie: G.E.a. Tumor in het fundusgebied van de maag. Wegens slechten algemeenen toestand gesloten.
 Na 16 jaar overleden.
 Doodsoorzaak: Pneumonie.

8. Pat. B., ♂ 70 jaar, H.M. 26 Febr. 1924.
 Sinds 1½ jaar pijn in het epigastrium, sinds 6 weken erger, sinds 14 dagen braken, vermagering, anorexie, obstipatie.
 Geen tumor palpabel. Retentie +.
 Proefontbijt: 0/20, melkzuur +.
 Faeces: Occult bloed +.
 Operatie: Groote tumor in het pylorusgebied met vele „metastasen” in de regionnaire klieren en op afstand.

G.E.a.+ Braunsche anastomose aangelegd. Sanatio.
15 jaar later overleden.
D o o d s o o r z a a k : Pneumonie.

9. Pat. H., ♂ 53 jaar, H.M. 31 Oct. 1924.
Sinds 4 maanden maagpijn vooral na het gebruik van kool, soms retentie-braken, oprispingen, vermagering.
Tumor palpabel.
P r o e f o n t b i j t : 0/7.
O p e r a t i e : Groote tumor in het pylorusgebied, „metastasen” in de regionnaire klieren en langs de groote vaten, adhaesies.
G.E.p. Sanatio.
17 jaar later overleden.
D o o d s o o r z a a k : ?
10. Pat. W., ♂ 69 jaar, H.M. 13 Dec. 1928.
Reeds 20 jaar maagklachten. Sinds 3 maanden erger. Anorexie, emaciatie, obstipatie.
Geen tumor palpabel, wel maagperistaltiek te zien.
P r o e f o n t b i j t : 42/70, retentie +.
F a e c e s : Occult bloed +.
O p e r a t i e : Mandarijngroote tumor van den pylorus zich uitbreidend op het duodenum. Geen metastasen.
Wegens slechten algemeenen toestand en ver overgrijpen op het duodenum geen resectie. G.E.p. Sanatio.
Na 12½ jaar voelt hij zich uitstekend.
11. Pat. K., ♂ 70 jr, H.M. 21 Sept. 1935.
Sinds 3/4 jr. maagpijnen, soms retentiebraken, vermagering.
Geen tumor palpabel.
P r o e f o n t b i j t : 0/0, 6/10, 10/16, 36/45, 30/36, 54/64, 39/48, 40/50, 53/62. Retentie +.
F a e c e s : Occult bloed —.
B.S.E.: 5 mm.
X - f o t o : Antrum slecht gevuld, carcinoom of litteeken?
D o o r l i c h t e n : Antiperistaltiek, dus organische stenose.
O p e r a t i e : Carcinoom van pylorus en antrum, inoperabel door levermetastasen en doorgroei in de serosa.
G.E.p. Sanatio.
Patient bericht ons na 6 jaar, dat hij zich „reusachtig” voelt.
12. Pat. D., ♂ 57 jaar, H.M. 21 Januari 1933.
Sinds 3 maanden bovenbuikspijn, braken, zeer sterk vermagerd. Soms zwarte faeces.
Geen tumor palpabel. Slechte toestand.
F a e c e s : Occult bloed +.
M a a g : Sanguis, HCL 0, Melkzuur +, Retentie +.
B l o e d b e e l d : Normaal.
U r e u m b l o e d : 1090 mgr/L.

Doorlichten: Ectatische maag.

Operatie: Groote tumor in het antrum, adhaesies met pancreas, metastasen in het dunne-darmmesenterium.

G.E.p. Sanatio.

Na 8 jaar nog in leven.

13. Pat. D., ♂ 64 jr, H.M. 2 Sept. '32.

Vanaf het 22ste jaar last van het zuur eenigen tijd na 't eten, sinds 3 maanden onafgebroken pijn, sinds 5 weken retentiebraken, sterk vermagerd, geen tumor palpabel, wel zichtbare peristaltiek.

Proefontbijt: 34/43. Sanguis +, Retentie +.

Faeces: Occult bloed +.

Operatie: Aan den pylorus een kindervuistgrootte tumor, adhaesies met pancreas en mesocolon transversum.

G.E.a. + Braunsche anastomose. Sanatio.

Na 9 jaar nog in leven. Bericht ons dat het hem uitstekend gaat.

14. Pate. H.-K., ♀ 49 jr, H.M. 1 Nov. 1929.

Sinds 1 jaar oprispingen, soms retentiebraken, vol gevoel, vermagering, geringe eetlust, obstipatie.

Tumor palpabel in het epigastrium.

Proefontbijt: 20/40., retentie ++.

Faeces: Occult bloed +.

Operatie: Tumor aan kleine en groote curvatuur, circulair, zandlooper maag, adhaesies met 't mesocolon.

G.E.a. +. Braunsche anastomose.

Na 12 jaar schrijft patiente, dat ze het uitstekend maakt.

Bij 12 van deze patienten werd naar vrij zoutzuur in den maaginhoud gezocht. 6 × was dat negatief.

Tegen de aanname, dat deze gevallen toch carcinomen zouden zijn pleit wel zeer sterk, dat onze langst overlevende patient na microscopisch bewezen carcinoom 2½ jaar na een G.E. stierf. Overeenkomstige gevallen zijn door vele anderen vermeld, b.v. door REMIJNSE (1914), LAMÉRIS (1914), VERMEY (1913), TROELL (1919), KÜTTNER (1914), VON HABERER (1918), DAMBRIN (1934), SCHÖNBAUER (1930). Doch men vindt geen absolute uitspraak, of dit toch nog carcinomen geweest zouden kunnen zijn. Men „neemt aan”, dat het geen carcinomen zijn geweest.

Door een toeval kunnen wij voor onze gevallen aantonen, dat het geen carcinomen kunnen zijn geweest (zie Hoofdstuk VIII).

Linitis plastica.

Deze door BRINTON (1854) beschreven ziekte vormt nog steeds een punt van meeningsverschil.

Bij definitie bepaalde BRINTON de volgende eigenschappen:

1. De ziekte is zeldzaam, de aard onbekend.
2. Hij dacht, dat zij goedaardig was, doch wist het niet zeker.
3. Diffuse of omschreven fibrosis van den maagwand, voornamelijk van de submucosa, verder ook van de overige lagen van den maagwand. Er ontstaat wandverdikking en vermindering van de capaciteit van de maag. De afwijking zou beginnen in den pylorus, met een scherpe grens naar het duodenum en naar de cardia voortschrijden.
4. Zonder therapie is de letaliteit 100% door kachexie.

Reeds spoedig beschouwden latere pathologen dit alles als carcinoom, terwijl sommige deze meening bestreden.

De uitgebreidste studie over deze aandoening stamt van LYLE (1911), die alle in de literatuur beschreven gevallen tot 1911 aan een nauwkeurige analyse onderwierp.

Zelf verrichtte hij in één geval proeflaparotomie en deed proefexcisie:

Microscopisch géén carcinoom.

Deze patient leefde 11 jaar na de aangelegde G.E. r.p. nog.

De maag was zoo groot als een eendenei!

Verder is er nog een geval van VON EISELSBERG. Dit was een 41-jarige vrouw met maagklachten. Bij operatie vond hij een kleine maag in den vorm van een stijve buis, zoodat er geen plaats was voor G.E. 15 jaar (!) na de aangelegde jejunostomie overleed deze patiente aan een uteruscarcinoom.

Door deze 2 gevallen van LYLE en van VON EISELSBERG is dus aangetoond, dat datgene, wat BRINTON linitis plastica noemde goedaardig kan zijn.

LYLE stelde nu voor alléén in dergelijke gevallen van linitis te spreken.

BURGERHOUT (1928) beschreef een geval van maagluës bij een 24-jarig meisje, dat sinds 2½ jaar maagklachten had; aanvankelijk reageerden zoowel de klachten als het röntgenbeeld goed op anti-luetische therapie. In 1931 ontstonden stenose-klachten, weshalve

subtotale maagresectie werd uitgevoerd (REMIJNSE). In het resectie-preparaat werden noch teekenen van carcinoom, noch van lues gevonden; de diagnose luidde linitis plastica, doch VAN RIJSSEL opperde de mogelijkheid, dat hier toch misschien genezen lues in het spel was.

In 1934 beschrijft WESTRA deze patiente nog eens; zij leed nu aan sterke anaemie, echter waren de faeces vrij van occult bloed.

Tegenwoordig wordt de ziekte algemeen als een maligne aandoening beschouwd en wel een carcinoma scirrhum, waarbij het epitheel zoo sterk op den achtergrond staat, dat men het nauwelijks ziet.

Alleen bij EWING vindt men de meening, dat de ziekte uitsluitend op chronische gastritis kan berusten ook tegenwoordig nog stand houden.

In ieder geval is bewezen, dat er een diffuse maagaandoening bestaat, waarvan de aetiologie niet aan te geven is en die precies op een carcinoma scirrhum lijkt (macroscopisch), die echter zoo zeldzaam is, dat men praktisch het beste doet deze altijd als carcinoom te beschouwen.

D

Chronische gastritis door etsing.

In Groningen vond ik hiervan één goed voorbeeld.

Pate. V.-P., ♀ 53 jr, H.M. 6 Dec. '34.

Zij leed sinds 1 jaar aan maagpijnen en verdroeg geen enkel soort voedsel. De laatste 8 weken was zij bedlegerig en braakte zelfs van een slokje water. Zij was sterk vermagerd.

Sedert jaren dronk zij groote hoeveelheden azijn. In den laatsten tijd verdunde ijsazijn.

Onderzoek: Kachectische vrouw, lijdt erge pijn, heeft een droge huid.

Pols: Klein, tensie 115/90.

De tong is droog en rood, aan hart en longen worden geen afwijkingen gevonden.

Rondom den navel is een weeke beweeglijke tumor te voelen.

Urine: Bevat groote hoeveelheden urobiline en indican, aceton en ook diaceetzuur en het zoutgehalte is normaal.

Bloed: Ureumgehalte 312 mgr/L.

Zoutgehalte van bloed 5,46 0/00.

Zoutgehalte van plasma 5,77 0/00.

Doorlichten: De fundus van de maag is intact, daaronder is een nauwe „straat" over met onregelmatige randen. Geen peristaltiek.

Foto's: Zelfde beeld. Ca? Linitis plastica? Lues?

Faeces: Benzidine —.

6 Dec. '34: Onder locale anaesthesie wordt een jejunumfistel vlgs. Witzel aangelegd. Bij exploratie dubieert men tusschen de diagnoses: carcinoom, linitis plastica en lues, welke laatste mogelijkheid waarschijnlijk werd geacht op grond van de sterk positieve Wasserman reactie in het bloed. Verder wordt overwogen of dit een littekenmaag door azijnabusus zou kunnen zijn.

Na het aanleggen van de jejunumfistel loopt gal langs de buis en worden de faeces acholisch, waarom wederom laparotomie wordt verricht. Resectie blijkt technisch onmogelijk. Toestand bovendien zeer slecht. Voor de jejunumfistel was te veel serosa gebruikt bij 't overhechten van den katheter, waardoor het jejunum practisch afgesloten was.

Nu werd het gestenoseerde jejunumdeel gerececeerd en een nieuwe jejuno-stomie aangelegd. Na 12 uur exitus.

Obductie: Bovenbuikspierperitonitis, gastritis ulcerosa chronica door azijnabusus, hepar lobatum.

De hepar lobatum, die hoogstwaarschijnlijk wel luetisch was, zegt niets over den aard der maaglaesie.

E

L u e s.

Deze aandoening kan in de maag veranderingen teweegbrengen, die van carcinoom niet onderscheiden kunnen worden. In Groningen kwam geen enkel geval voor. Sommigen achten voor de diagnose voldoende een gastritis met positieve Wasserman reactie en goede reactie op antiluetische therapie en alle röntgenologische teekenen van inoperabel maagcarcinoom. Microscopisch onderzoek zou niet noodig zijn (b.v. EUSTERMAN, HARTWELL, STRAATEN). Stelt men deze eischen, dan komt maaglues niet al te zelden voor in sommige gebieden. Een op klinische gronden vrijwel zeker geval publiceerden DE JONG en FERMIN in 1932. Het betrof een 30-jarige Javaan, die in 1930, betrekkelijk kort na een luetisch primair affect ernstige maagklachten kreeg. Op de röntgenfoto werd een stenose onder den fornix gevonden, terwijl het daaronder gelegen deel van de maag zeer klein was en enkele uitbochtigen vertoonde, bij doorlichten bijna geen peristaltiek te zien gaf en desondanks snelle ontlediging, terwijl op de plooiënfoto's elke aanduiding van plooiën ontbrak. De serologische reacties op lues waren sterk positief, in de faeces was geen occult bloed aantoonbaar, in den maaginhoud geen vrij zoutzuur. Door antiluetische therapie trad een verbluffende subjectieve verbetering op. In 1931 werd nog precies hetzelfde röntgenbeeld gevonden. Voor de diagnose pleiten de

volgende feiten: 1. onveranderlijkheid van het röntgenbeeld; 2. achloorhydrie; 3. afwezigheid van occult bloed in de faeces; 4. ontstaan na een primair affect; 5. positieve serologische reacties; 5. subjectieve verbetering door antiluetica; 7. goede toestand ondanks langen duur.

Anderen verlangen microscopisch onderzoek en ook dan is niet altijd zeker uit te maken, of een maaglaesie op lues berust, tenzij fraaie endarteriitis obliterans in de maagbloedvaten te zien is.

Er zijn in de literatuur tot 1932 slechts 2 gevallen, waarin de *Spirochaeta Pallida* in het weefsel is aangetoond n.l. door MC NEE (1922) en HARRIS en MORGAN (1932).

B e w e z e n maaglues is dus zéér zeldzaam. PRIESTLY en WALTERS geven de indicaties voor operatie en interne behandeling:

1. Bestaat het vermoeden lues en vindt men bij onderzoek, of bij laparotomie een inoperabele maaglaesie, dan probeere men antiluetische therapie.
2. Bestaat het vermoeden lues en lijkt bij operatie de laesie operabel, dan moet resectie worden verricht, omdat de kans, dat het toch een carcinoom is buitengewoon groot moet worden geacht.

Men mag zich dus door het vermoeden maaglues nooit laten bewegen een operabele maaglaesie in situ te laten, en omdat men over operabiliteit pas bij laparotomie goed kan oordeelen, is eigenlijk altijd laparotomie aan te bevelen.

F

M a a g t u b e r c u l o s e .

Deze aandoening is uiterst zeldzaam.

MELCHIOR (1926) beschreef een aantal gevallen en komt tot de conclusie, dat het op geen enkele wijze mogelijk is te differentieeren tusschen carcinoom en tuberculose, tenzij de regionnaire klieren verkaasd zijn en ook dät is bij maagcarcinoom beschreven (OPPOLZER, FINSTERER).

Conclusie: Resectie is de veiligste behandeling.

M a a g a c t i n o m y c o s e vindt men alleen in pathologisch-anatomische handboeken.

Goedaardige maagtumoren.

1. Pat. S., ♂ 59 jr, H.M. 26 Nov. '32.
 Kwam van de Interne Afdeeling met de diagnose pyloruscarcinoom (operabel).
 Klaagde sinds 3 jaar over een vol gevoel in de maag, onafhankelijk van voeding en voedsel. Verder anorexie, emaciatie, slap, lusteloos, vroeger een goede maag.
 Patient is zeer mager, ziek.
 Cor en pulmones: Geen afwijkingen.
 Er is in het epigastrium een tumor palpabel.
 26 Nov. Operatie: Locale anaesthesie.
 Bewegelijke tumor in het antrum. Resectie volgens Polya. Na 1 dag overleden door onbekende oorzaak.
 Obductie: In de restmaag bevinden zich nog eenige poliepen.
 Resectiepraeparaat: Poliep opgebouwd uit regelmatig klierweefsel, goedaardig.

2. Pat. K., ♂ 70 jaar, H.M. 27 Maart '40.
 Reeds 15 jaar maagklachten, door huisarts voor ulcus behandeld. Sinds 4 maanden meer pijn en braken, last van 't zuur, anorexie.
 Magere man, lichte cyanose, geen Virchowsche klieren.
 Geen tumor palpabel, bovenbuik pijnlijk.
 Braaksel: Zuurwaarde 40/75. Retentie 550 cc.
 Faeces: Benzidine —.
 Bloed: Hb 107%, Erythrocyten 5.700.000, Leucocyten 12.200, linksverschuiving.
 Ureumgehalte 512 mgr/L.
 B.S.E. 8 mm.
 Voorts oligurie.
 Maagfoto: Pylorustenose, gedeformeerde bulbus.
 29/3 '40. Operatie onder chlooraethyl-aether: wegens ulcus duodeni resectie volgens Polya. Sanatio.
 Praeparaat: Juxtapylorisch maagulcus en een poliepje in de maag, dat microscopisch goedaardig blijkt te zijn.

3. Pat. D., ♂ 25 jr, H.M. 24 Oct. 1933.
 Reeds jaren maagklachten, 8 weken voor opname braakte hij bloed en slijm. Emaciatie, toenemende bovenbuikspijn. Geen last van het zuur, ontlasting traag.
 Maagsap.: Geen vrij zuur, geen melkzuur.
 Bloed: Sahli 52, Erythrocyten 4.420.000. Leucocyten 6.600. Differentieele telling g.a.
 B.S.E. 6 mm.
 Faeces: Benzidine 3 × positief.
 X-foto: Groote uitsparing hoog aan de kleine curvatuur.
 Patient is zeer mager en heeft een gegroefde tong.

27 Oct. Operatie onder chlooraethyl-aether: Kindervuistgrootte tumor aan de kleine curvatuur, bewegelijk, geen metastasen. Subtotale maag-resectie.

31 Oct. overleden door peritonitis.

O b d u c t i e : Naadinsufficiëntie.

In de restmaag nog 2 rustige poliepen (fibroadenomateus).

R e s e c t i e p r a e p a r a a t : Rustige maagpoliep.

4. Pat. F., ♀ 49 jr, H.M. 27 Dec. '35.

Sinds 8 jaar last van 't zuur, vermoeidheid, duizeligheid, vermagering, slechten eetlust. Geen tumor palpabel.

A c i d i t e i t : 0/10.

F a e c e s : Benzidinereactie +.

B.S.E.: 17 m.m. na het eerste uur.

Bloed: Hb 50%, Erythrocyten 3.390.000, Leucocyten 5200, Differentiatie g.a.

P u l m o n e s : Rhonchi, bronchitis.

X-foto: Maagpoliep, die in het duodenum geschoven is.

O p e r a t i e : 30 Febr. '35: Chlooraethyl-aether narcose. Duodenotomie.

Er wordt een knikkergrootte maagpoliep verwijderd met een stukje maagslijmvlies aan de basis van den steel.

Nergens zijn vergrootte klieren palpabel.

P r a e p a r a a t : Goedaardige poliep, plaatselijk adenocarcinoom.

2 Januari exitus door p n e u m o n i e.

O b d u c t i e : Géén metastasen, de poliep was voldoende in het gezonde verwijderd.

Een dergelijk geval, door den röntgenoloog herkend, werd gepubliceerd door KEYSER (1933). Verder vindt men hen bij RAMSTEDT (1939). Dit waren echter goedaardige poliepen.

EUSTERMAN, SENTY, BALFOUR en HENDERSON beschrijven ook deze instulping van maagpoliepen in het duodenum.

Het begrip poliep is zuiver descriptief en is op elken gesteelden tumor van toepassing. G o e d a a r d i g e poliepen zijn vrij zeldzaam.

Tot 1927 verzamelden BALFOUR en HENDERSON 58 gevallen uit de Mayo Clinics. Hier waren 14 fibroadenomateuse poliepen bij zoöals de onze;

2 van de 58 vertoonden bij microscopisch onderzoek maligne ont-aarding; 4 gevallen behoorden tot de zeldzame groep der echte polyposis waarvan ELIASON en WRIGHT er in een verzamelstatistiek over 560 goedaardige maagpoliepen slechts 11 vonden.

Als maagpoliepen n i e t samengaan met een ulcus of gastritis dan zijn zij symptomeloos, totdat een complicatie optreedt in den vorm van bloeding, ulceratie, intermitterende obstructie van het pylorus-

kanaal, of storing van de mobiliteit van de maag, of door storing van de secretie door de afmeting van den tumor.

Het meest frequente en belangrijkste verschijnsel bleek in groote statistieken de anaemie te zijn.

Pylorusobstructie wordt in 10% der gevallen opgegeven.

Bij de 58 gevallen van BALFOUR was de tumor $36 \times$ de eenige maaglaesie.

Bij 17 van deze gevallen werd locale excisie verricht (transgastrisch met den electrocauter) en $19 \times$ werd maagresectie uitgevoerd.

Slechts 1 maal zag BALFOUR na locale excisie recidief in de basis ontstaan.

Bij groote tumoren raadt BALFOUR resectie aan, omdat hier de kans op maligniteit grooter is, terwijl men bij kleine tumoren met locale excisie kan volstaan. Dezelfde opvatting huldigen EUSTERMAN en SENTRY.

BIRGFELD en RAMSTEDT achten locale excisie eveneens voldoende bij solitaire maagpoliepen, die gelijkmatig aanvoelen en geen regionale klierzwelling vertoonen.

Bij den geringsten twijfel aan de goedaardigheid wordt resectie aangeraden.

Bij polyposis wordt altijd resectie noodig geacht.

BENEDICT en ALLEN vonden bij 17 gevallen van adenomateuse poliep $7 \times$ ($= 42,2\%$) microscopische teekenen van maligniteit. Men zou hieruit moeten afleiden, dat bij patienten in behoorlijken toestand resectie toch altijd aangewezen is, óók omdat niet iedereen hetzelfde verstaat onder een „kleine” poliep.

Gaat men tenslotte na hoeveel goed beschreven polypeuse maagtumoren in het Groningsche materiaal voorkwamen. Dit waren er in totaal 37, waarvan 34 maligne en 3 benigne.

Van alle polypeuse tumoren waren dus slechts 8% goedaardig. *In een bepaald geval doet men waarschijnlijk dus het beste altijd maligniteit aan te nemen als men een polypeusen maagtumor ziet.*

H

Sarcoma ventriculi.

Deze aandoening kwam in het Groningsche materiaal 2 maal voor en werd in geen van beide gevallen vóór de operatie gediagnostiseerd.

1. Pat. S., ♂ 20 jr, H.M. 18 Febr. '20 (van de Interne Afdeeling).

Anamnese: 4 maanden voor de opname ging patient braken op onregelge tijden. Langzamerhand kreeg hij ook pijn. De laatste 6 dagen

werd alles uitgebraakt. Patient is sterk vermagerd. Vroeger had hij nooit last van de maag, alleen soms wat last van 't zuur na 't eten, verbeterend door gebruik van melk.

Op de Interne Afdeeling werd een groote tumor in den bovenbuik vastgesteld.

Maagonderzoek: Aciditeit 0/15, melkzuur +.

X-foto: Vullingsdefect.

Faeces: Steeds occult bloed +.

Wa. R.: Negatief.

Reactie van Casoni: Negatief.

Status Praesens: Zeer magere, bleeke man. Groote tumor in epigastrio te zien en te voelen. Geen ascites.

Rectaal toucher: Geen afwijkingen.

Hepar: Even palpabel.

18/2 Operatie: Onder locale anaesthesie vlgs. BRAUN, verder chloroform noodig.

Boven den pylorus bevindt zich een groote tumor aan de groote curvatuur.

Geen metastasen, wel vergroeiingen met omentum en mesocolon.

De tumor wordt voor carcinoom gehouden en geresceerd volgens Billroth II.

Praeparaat: Groote knobbelige tumor aan voor- en achterwand van het antrum tot halverwege de maag; alléén de kleine curvatuur is vrij.

Microscopisch: Sarcoom.

Na de operatie krijgt patient een pneumonie, een rectaal absces en een subphrenisch absces en overlijdt op 6/5 kachectisch.

2. Pate. W.-M., ♀ 69 jr, 27 Maart '35.

Anamnese: Sedert een half jaar buikpijn, die door den geheelen buik en naar den rug trekt, verder naar de schouders. De pijn had een krampachtig karakter, duurde een paar minuten en trad $\pm 20 \times$ per dag op, en was onafhankelijk van voeding en voedsel. De eetlust wasslecht. Vaak misselijk. Geen last van 't zuur. Veel last van hoofdpijn. Sterk vermagerd.

Status praesens: Matige voedingstoestand. Droge huid. Niet bleek. Tong beslagen, vochtig.

Groote tumor in epigastrio, licht hobbelig, goed bewegelijk, drukpijnlijk, gedempt.

Lever niet vergroot, geen ascites.

Recto-vaginaal toucher: Geen afwijkingen.

Inloophoto: g.a.

Maagfoto: Het lijkt of een tumor drukt op de groote curvatuur. Deze tumor moet exogastrisch zijn.

12/4/35 Operatie: Onder chlooraethyl-aether. Geen ascites. Groote tumor van de groote curvatuur, die ten deele exogastrisch uitgegroeid is.

Er kan resectie worden verricht volgens Polya.

Patiente gaat achteruit en overlijdt op 29/4/35.

Obductie: Peritonitis door partieele naadinsufficiëntie, verder gangreen van den buikwand.

Praeparaat: Sinaasappelgrote tumor aan de groote curvatuur, centraal geulcereerd en veretterd; alleen een fistel loopt uit het verweekte centrum naar het maaglumen, overigens is de maagmucosa grootendeels intact.

Microscopie: Fibrosarcoma vertriculi.

Dit geval werd in 1936 door KEYSER, gezien uit röntgenologisch standpunt, gepubliceerd.

HAGGARD verzamelde alle sarcoomgevallen uit de literatuur tot 1921 (107 gevallen en 1 eigen geval).

De jongste patient was $3\frac{1}{2}$ jaar oud.

De volgende typen kwamen voor:

Rondcel-, spoelcel-, gemengdcellig, lympho-, myo-, fibro- en angiosarcoom en het endothelioom.

Gewoonlijk worden maagsarcomen opgegeven als 1 % van de maligne maagtumoren.

BALFOUR en MC MANN publiceerden in 1930 over 54 sarcomen uit de Mayo-Clinics. De gemiddelde leeftijd der patienten was 43 jaar.

Er waren veel meer mannen dan vrouwen (25 : 1).

H o o f d s y m p t o m e n : Dyspepsie, pijn, tumor, bloeding, kachexie, braken.

Gemiddeld dateerde de eerste klacht 18 maanden vóór de operatie.

13 maal trad een gastrointestinale bloeding op. Bij 60 % was vrij zoutzuur in de maag aanwezig.

Bijna alle gevallen waren als carcinoom gediagnostiseerd.

Bij 36 kon resectie worden verricht, d.i. bij 66 % der gevallen, met een mortaliteit van 11,3 %. De overige gevallen werden bestraald.

Noch celtype, noch metastasen zouden iets over de prognose zeggen.

Wel vond RITTER (1935), dat sarcomen, rijk aan microcyten, evenals de metastasen zeer stralengevoelig zijn.

Op de 36 resecties van BALFOUR kwamen 12 5-jaars-genezingen voor, d.i. op 32 overlevenden 37,5 %.

De prognose is iets beter dan voor het carcinoom; dat vonden ook PACK en MC NEER (1935); 2 van hun gevallen leefden na resp. 10 en 7 jaar nog.

Van de 3 sarcomen, die EEF TINCK SCHATTENKERK vermeldt kreeg 1 na $1\frac{1}{2}$ jaar recidief en de andere 2 waren na $3\frac{1}{2}$ resp. 14 jaar nog gezond.

Volgens HAGGARD moet haematemesis bij een jong individu met of zonder ernstige pijn en palpabele epigastrische tumor zonder obstructie-symptomen altijd aan maagsarcoom doen denken.

Ook gedurende de operatie blijft de diagnose moeilijk.

Macroscopisch worden de volgende typen beschreven:

1. Vasculair-polypeus type.
2. Ulcus met omgevende infiltratie.
3. Multipele knobbels in de submucosa.
4. Diffuse rubberachtige verdikking van den maagwand. Dit is het meest gewone type en lijkt veel op een scirrhus, behalve dat er minder retractie is en dat de plooien vaak sterk hypertrophisch zijn.

De sarcomen zijn zacht van consistentie, vertoonen multipele necrosehaarden en interstitieele haemorrhagiën en groeien bij voorkeur in de submucosa, waardoor secundaire ulceratie van de mucosa ontstaat.

I

Maagdivertikel.

Deze aandoening kwam in eigen materiaal niet voor.

Men onderscheidt:

1. Ware aangeboren divertikels.
2. Ware verworven divertikels, waarbij alle lagen van den maagwand, hoewel dun, aanwezig zijn:
 - a. Pulsiedivertikel (b.v. door een corpus alienum).
 - b. Tractiedivertikel (door schrompelende adhaesies).
3. Valsche divertikels, waarbij door ziekte in den maagwand een krater is ontstaan.

RIVERS, STEVENS en KIRKLIN verzamelden uit de wereldliteratuur tot 1935 108 gevallen met 14 eigen gevallen.

Sinds 1926 werd de aandoening 25 × in de Mayo Clinics waargenomen.

Plaats van de divertikels:

Cardia 43 %

Pylorus 43 %

Corpus 14 %

De symptomen zijn atypisch, of ontbreken geheel (CAIN, GUTHMANN).

De diagnose is ook op de X-foto moeilijk.

Meermalen werd een divertikel gediagnostiseerd, dat een ulcus of carcinoom bleek te zijn.

De klinische diagnostiek wordt bij deze aandoening algemeen insufficiënt geacht, zoodat altijd exploratie aangewezen is.

Bij BUTZENGEIGER, STEGEMANN en MELLON zijn nog eenige casuïstische mededeelingen te vinden. In het geval van MELLON was een waar divertikel carcinomateus ontaard.

Aandoeningen buiten de maag.

Elke tumor, die zich buiten de maag ontwikkelt kan bij klinisch onderzoek een maagcarcinoom nabootsen b.v. een galblaas carcinoom zonder icterus; als er icterus bijkomt kan deze nog door levermetastasen verklaard worden, of door een metastase in de porta hepatis of cholechus. Eénmaal werd deze vergissing in Groningen gemaakt.

In een ander geval werd een primair levercarcinoom voor een maagcarcinoom gehouden.

Tumoren van pancreascorpus en-cauda en van het colon transversum zijn evenmin makkelijk van maagtumoren te onderscheiden, evenals tumoren van den oesophagus.

Alle buikaandoeningen, die dyspeptische klachten veroorzaken moeten van maagcarcinoom gedifferentieerd worden, b.v. cholecystitis (BLACKFORD en DWYER) appendicitis recidivans (GRAHAM en GUTHRIE), verder adhaesies.

Het is bekend, dat de eerste twee aandoeningen vaak maagklachten veroorzaken.

Naast vele gevallen van neurasthenie hebben van 100 individuen, die voor chronische dyspeptische klachten in de kliniek komen, 3 een maagcarcinoom en 15 een ander organisch maaglijden (BLACKFORD en DWYER). Omgekeerd missen 19% der maagcarcinoompatienten in het begin maagklachten (Groningen). *Houdt men dit niet in gedachten dan zal menig maagcarcinoom te laat gediagnostiseerd worden.*

Enkele maagcarcinoompatienten klagen in het begin van hun lijden over pijnen, die men als angina pectoris, intercostaalneuralgie of „rheuma” van den musculus pectoralis major zou kunnen interpreteren. Stekende achterhoofdpijnen, anaemische bezwaren, of alleen vermoeidheid zijn ook niet zelden de eerste klachten.

HOOFDSTUK VII.

AUTOMATISCHE VROEGE DIAGNOSTIEK DOOR BEPAALDE ROUTINEMAATREGELEN. (MISSCHIEN TEN DEELE PROPHYLAXE.)

A

Chirurgische maatregelen.

Uit het voorafgaande is gebleken, dat ulcera callosa ventriculi op geen enkele wijze zeker van carcinoom onderscheiden kunnen worden. Bovendien bestaat er een waarschijnlijk kleine kans, dat zij in carcinoom overgaan.

Hoofdzakelijk om de eerste reden moet men elk ulcus callosum ventriculi reseceeren, als men gevrijwaard wil blijven voor het zich openbaren van een carcinoom. Maar zelfs bij deze handelwijze schijnt wel eens een carcinoom in de restmaag te zijn ontstaan (ANSCHÜTZ, BALFOUR).

Op grond van het in hoofdstuk V en VI gezegde is het duidelijk, dat men een groote verantwoording op zich neemt, als men een ulcus callosum ventriculi met G.E. behandelt, speciaal bij individuen boven de 40 jaar en in de hoogste mate bij praepylorisch gezeteld ulcus met een diameter grooter dan 2,4 cm. Tot deze opvatting zijn op grond van zeer groote ervaring gekomen o.a. KÜTTNER, PAYER, PAUCHET, HAMMESFAHR, HUNT, FINSTERER, BLOODGOOD, BALFOUR, VON EISELSBERG, WALT-MAN WALTERS en andere Amerikaansche chirurgen, gesteund ook door de ervaring dat,

1. de mortaliteit van resectie in ervaren handen weinig grooter is dan die voor G.E. (in FINSTERER's materiaal $\pm$ gelijk). Bij MOYNIHAN 1,6%!, bij FINSTERER 2,3%, doch dit zijn record-cijfers waarop men zich feitelijk niet beroepen mag.
2. de eindresultaten beter zijn, wat de klachten en het aantal later nog noodzakelijke operaties betreft (dit vond ook EEF TINCK SCHATTENKERK).

BALFOUR zag na „prophylactische” resectie en „prophylactische cautery excision” even vaak in later jaren carcinoom ontstaan, of zich

openbaren en vraagt zich af, of „cautery excision” niet voldoende is, welke behandeling hij ook vaak toepast, evenals WALTMAN WALTERS in sommige gevallen.

De mortaliteit van resectie en „cautery excision” is in BALFOUR’s handen dezelfde.

In het licht van de gastritistheorie kan men zich niet anders voorstellen dan dat resectie te verkiezen moet zijn boven „cautery excision”

Goedaardige tumoren: Waarschijnlijk doet men het beste deze altijd door resectie te verwijderen (zie vorige hoofdstuk).

B

Medische maatregelen.

Periodiek volledig onderzoek van alle individuen met maagklachten, vage buikklachten, algemeene malaise en anaemieën met gastroscoop en andere middelen, zou zeker het aantal vroeg gediagnostiseerde maagcarcinomen vergrooten.

Theoretisch is deze stelregel volkomen juist, practisch is zij niet uitvoerbaar.

C

Sociale en op het onderwijs betrekking hebbende maatregelen.

Van voorlichten van het publiek verwacht Amerika veel en STICH in Duitschland eveneens. Dit zou dan hier op neerkomen, dat men het publiek er door radio, film, aanplakbiljetten in restaurants enz. van tracht te overtuigen, dat carcinoom geneeslijk is, wanneer de patient vroeg bij den medicus komt.

KARITSKY uit de kliniek van REHN d.e.t. is er van overtuigd, dat de patient er den arts niet eerder om zal opzoeken. De angst voor den chirurg is grooter nog dan de vrees voor de gevolgen van de gezwellvorming, voorts is de vrees voor het carcinoom erger dan het lijden zelf. Wij kunnen ons volledig bij KARITSKY aansluiten en wel voornamelijk omdat *vroeg bij den medicus komen met een carcinoom en vroege diagnostiek nog geenszins identiek zijn.*

Immers, in de ziektegeschiedenissen van de carcinoompatienten uit de laatste 10 jaar stond $27 \times$ vermeld, dat zij door hun huismedicus met dieet behandeld waren gedurende langen tijd en bij de geringe uitgebreidheid van vele anamneses mag men aannemen, dat

dit aantal nog véél grooter is; bovendien zijn 12 carcinomen waarschijnlijk bij klinisch onderzoek miskend.

Zoolang men het publiek geen betrouwbaarder diagnostiek kan bieden lijkt het mij niet aangewezen de gemoedsrust van zeer velen te verstoren door reclamemaatregelen en hetzelfde geldt m.i. voor verplicht periodiek onderzoek.

Men behoort (nog) niet uit te gaan van het publiek, doch de huismedicus moet op den voorgrond geplaatst worden, want op drukke dagen wordt vaak het spreekuur overstroomd door patienten met maagklachten en vage buikklachten. Het is helaas onmogelijk, dat de huismedicus a l d e z e patienten naar de kliniek stuurt voor volledig onderzoek, want daartoe is geen plaats in de klinieken.

Wel zou het goed zijn student en huismedicus er van te overtuigen dat 50 % der carcinoompatienten zonder metastasen, de 5-jaars-grens haalt, zoodat in ieder geval m é é r patienten naar de kliniek zouden komen. Bovendien moet er den nadruk op worden gevestigd, dat een belangrijk deel der maagcarcinomen z o n d e r maagklachten begint. Dit laatste feit is ook voor de kliniek nuttig te weten.

Bovendien is gebleken dat geen enkel symptoom typisch is voor het vroege maagcarcinoom; ook dit feit moet naar voren worden gebracht.

HOOFDSTUK VIII.

THERAPIE EN PROGNOSE VAN HET MAAGCARCINOOM.

A

INLEIDING.

De therapie van het maagcarcinoom kan tegenwoordig alleen nog maar bestaan uit zoo radicaal mogelijke verwijdering van het gezwel door den chirurg.

Spontane genezing van maagcarcinomen is nooit bewezen, wel is het waarschijnlijk, dat metastasen in regressie kunnen gaan na verwijdering van den primairen tumor.

Met de therapie volgens FISCHER met extracten van organen, die zelden door carcinoom worden aangetast (z.g. antiblastische organen) o.a. van jonge kalveren (thymus, lymfeklieren, beenmerg) zijn resultaten bereikt in zooverre, dat een inoperabel maagcarcinoom 4 à 10 maanden stationnair bleef; dat is echter ook zonder eenige therapie meermalen waargenomen.

In 1938 komt DRUCKREY tot de conclusie dat het experimenteele carcinoomonderzoek nog geen gezichtspunten heeft opgeleverd voor een eventueele therapie. Mogelijk, dat de belangwekkende vondsten van KÖGL, ERXLEBEN en WALDSCHMIDT-LEITZ tot een carcinoomtherapie kunnen worden uitgebouwd.

In 1939 vonden F. KÖGL en H. ERXLEBEN, dat de tumorproteïnen een belangrijk gehalte aan rechtsdraaiende aminozuren (d-aminozuren) bevatten, terwijl tot nu toe uit normale weefsels geïsoleerde aminozuren nagenoeg altijd uitsluitend l-aminozuren zijn.

In tumoren bevinden zich dus ten deele geracemiseerde proteïnen. Minstens 1/10 van het tumoreiwit is geracemiseerd en de glutaminezuren wel voor 89%; zelfs bleek een zekere proportionaliteit tusschen racemiseeringsgraad der glutaminezuren en de maligniteit te bestaan.

WALDSCHMIDT-LEITZ had in 1939 reeds aangetoond, dat in het serum van patienten met kwaadaardige tumoren d-peptidase voorkomen (in normaal serum niet).

Bij intraveneuse injectie van racemisch peptide bij de rat ontstaat

d-peptidase in het rattenserum, dus het ferment, dat de tumor-proteïnen afbreekt (WALDSCHMIDT-LEITZ 1940).

De proefopstelling nu om den invloed van dit ontstaan op de tumor-groei vast te stellen was de volgende:

8 muizen werden dagelijks op de rughuid met een 1% aetherische oplossing van 3, 4, benzpyreen (carcinogeen), gepenseeld; 4 dieren kregen bovendien om de 2 dagen een injectie van 0,2 c.c. 1% oplossing van d,l-Glutaminyl-glycine in physiologische zoutsolutie in de staart-vene. Na 50 dagen waren bij 3 van de onbehandelde muizen algemeene kachexie en teekenen van carcinoomontwikkeling te bespeuren, terwijl de behandelde dieren alle onveranderd waren! Van deze voorloopige mededeeling verwacht BUTENANDT veel voor een eventueele carcinoomtherapie. De gegevens zijn echter nog onvoldoende uitgewerkt.

Verder worden röntgen- en radiumbehandeling wel eens toegepast na inhechten van den tumor in den buikwand. De resultaten, ook in het Groningsche materiaal waren nihil ($2 \times$ gedaan, 1 patient overleed door haematemesis en melaena).

KREUTER (1922) was van meening, dat de resultaten verbeterd zouden kunnen worden als men de maag voor de bestraling fixeerte met het ligamentum teres aan den navel, gecombineerd met G.E. om de afvloedbelemmering door het naar beneden trekken van de maag ontstaan, op te heffen en verder, omdat als gevolg van de bestraling soms bindweefseltoename en door schrompeling stenose kan optreden.

HOHLFELDER (1936) vermeldt 182 gevallen van inoperabel met röntgenbestraling behandeld carcinoom, die voldoende lang na — onderzocht werden.

10 gevallen bleven 3 jaar lang vrij van symptomen (geen microscopie vermeld!)

76 vertoonden verbetering (= 41,8%) met kleiner worden van den tumor en verminderen, of verdwijnen van de stenoseverschijnselen.

52,7% waren mislukkingen.

Stralenterapie zou het beste aanslaan bij fornixcarcinoom, waar de chirurg juist weinig succes heeft. De gemiddelde levensduur was 14,3 maanden. Voor deze resultaten kan men niet geheel de oogen sluiten, hoewel er toch veel tegen te zeggen valt:

1. Er wordt geen microscopie vermeld bij alle gevallen.
2. Deze gevallen waren afkomstig uit een materiaal, dat een

operabiliteit van 25 % had, zoodat vele betrekkelijk gunstige gevallen bestraald moeten zijn.

3. De subjectieve bezwaren na groote bestralingen zijn vaak aanmerkelijk.
4. Er zijn gevaren aan verbonden:
 - a. Necrose → peritonitis.
 - b. Bloeding (PACK en SCHARNAGEL).

PACK en SCHARNAGEL (1936) vermelden hun resultaten met gecombineerde röntgen- en radiumbehandeling bij 60 inoperabele maagcarcinomen. 10 % der carcinomen bleek stralengevoelig te zijn. Speciaal wijzen zij op bovengenoemde gevaren.

FRITZ en KOENIG (1937) willen de stralenterapie bij inoperabel maagcarcinoom nog niet geheel verwerpen.

RASSERS (1940) acht de kans op succes zeer gering en noemt de ernstige subjectieve bezwaren.

STRAUSS (1936) beschrijft „a new method” voor de behandeling van inoperabel maagcarcinoom door diathermische coagulatie met een speciaal geconstrueerd gastroscoop. Door mediane laparotomie wordt de maag vrijgelegd en een jejunostomie voor de voeding aangelegd. Vervolgens wordt een gastrostomie gemaakt van ± 10 cm. lengte waardoorheen met het gastroscoop gewerkt wordt. Om verlies van maagsap te voorkomen maakten zij een ritssluiting op het stoma.

WESTHUES (1936) stelt ook diathermische coagulatie voor, óók bij het cardiacarcinoom.

Hoe het ook zij, al deze maatregelen worden alleen toegepast bij inoperabel carcinoom.

THERAPIE EN PROGNOSE VAN HET MAAGCARCINOOM.

B

GEGEVENS UIT DE GRONINGSCHHE HEELKUNDIGE KLINIEK 1909—1941.

I. Verhouding van het aantal resecties t.o.v. het aantal andere operaties.

In genoemd tijdvak werd bij 833 patienten laparotomie verricht, die bij 241 van hen door resectie gevolgd werd.

De operabiliteit bedroeg over de geheele periode 28,9%.

Van deze 241 resecties waren 5 cardiaresecties, 7 totale resecties en 25 bewust palliatieve resecties, dus met bewust achterlaten van zeker carcinomateus weefsel (waaronder 1 totale resectie!)

Op deze 833 patienten zijn in totaal 862 operaties verricht, die als onafhankelijk konden worden beschouwd, voor zoover het de ernstig optredende eventueel dodelijke complicaties betrof. Alle ingrepen, die gelijktijdig werden verricht, werden samen gerekend, b.v. jejunostomie + resectie, G.E. + Braunsche anastomose.

Sommige patienten werden $2 \times$ geopereerd, b.v. als zij na een resectie later met recidief terugkwamen en een jejunostomie moest worden aangelegd; soms werd wegens slechten algemeenen toestand vroeger wel eens een jejunostomie aangelegd, die dan na verbetering van den voedingstoestand na 3 à 4 weken door resectie werd gevolgd. Deze ingrepen werden t.o.v. mortaliteit en morbiditeit als onafhankelijk beschouwd, omdat zij in den tijd zoover uiteen lagen, dat hun complicaties als onafhankelijk konden gelden.

Op deze wijze ontstaat een verschil tusschen het aantal operaties en het aantal geopereerde patienten; zoo werd b.v. bij 72 patienten laparotomie verricht als eenige ingreep op een bepaald moment, echter werd in totaal $75 \times$ laparotomie verricht. Eénmaal werd hierbij het ligamentum gastrocolicum ingehecht in den buikwand wegens perforatie van een absces tusschen de bladen van dat ligament in de vrije buikholte. Louter abscesincisie zonder laparotomie, of extirpatie van een liesklier behooren niet tot bovengenoemde 833 gevallen. Bij de overige patienten werd G.E., gastrostomie, jejunostomie of een atypische ingreep verricht, waartoe wij rekenden gastro-gastrostomie, aanleggen van een Braunsche anastomose eenigen

tijd na een G.E., entero-anastomose, of inhechten van het coecum wegens ileus a.g.v. darmwand metastasen, inhechten van een tumor, overhechten van een tumor enz.

II. Totaal aantal resecties.

TABEL 9. OPERABILITEIT EN MORTALITEIT IN DEN LOOP DER JAREN, WAARBIJ AANGEGEVEN WORDT HET AANTAL CARDIA-, TOTALE EN PALLIATIEVE RESECTIES EN MAAG-COLONRESECTIES.

	Aantal patienten	Totale aan- tal resecties	Mortaliteit	Operabiliteit	Cardia- resectie	Totale resectie	Maag-colon resectie	Palliatieve resectie
I 1909 t/m '15	136	40	16 = 38%	29%	1		4 → 2†	7 → 6 †
II 1916 t/m '20	77	16	7 = 37,5%	20,7%	1		1 → 1†	0 → 0 †
III 1921 t/m '25	159	41	19 = 54%	25,8%	2	4		1 → 1 †
IV 1920 t/m '30	196	47	18 = 38,3%	23,9%	1	3		5 → 1 †
V 1931 t/m '35	141	47	9 = 19,6%	33,3%				6 → 2 †
VI 1936 t/m '40	124	50	10 = 20%	40,3%				6 → 3 †
1909 t/m '40	833	241	78† = 32,3%	28,9%	5 → 5†	7 → 7†	5 → 3†	25 → 13†

Om een indruk te krijgen van eventuele verlaging der mortaliteit in den loop der jaren werd het materiaal in 6 groepen verdeeld en de mortaliteit en operabiliteit in elke groep uitgerekend. Hiernaast moest m.i. voor elke groep worden genoteerd hoeveel cardiaresecties, totale resecties, maag-colonresecties (gecompliceerde resectie) en palliatieve resecties werden verricht, omdat men dan pas een betrouwbaren indruk van de chirurgische indicatiestelling kan krijgen.

Bij deze 241 resecties waren 216 zoogenaamd radicale resecties en 25 bewust palliatieve resecties.

Bij enkele van de 215 resecties is achteraf bij microscopisch onderzoek gebleken, dat de tumor niet geheel in het gezonde verwijderd was (onbewust palliatief).

Het begrip operabiliteit is altijd aan twijfel onderhevig. Eigenlijk weet men pas, dat een tumor radicaal operabel was als de patient 5 jaar na resectie nog leeft en ook dit is niet 100% juist. Soms werd een palliatieve ingreep verricht (G.E.) als nadrukkelijk in den status vermeld stond, dat er géén locale contraïndicatie tegen resectie

bestond; in deze gevallen werd op grond van hoogen leeftijd en/of slechten algemeenen toestand van resectie afgezien.

Bij een operatie kan men nooit uitsluiten of carcinomateuse klieren achterblijven, ook de 5-jaars-grens is hier geen absolute maat voor, want, hoewel niet zeer frequent, komen er late recidieven voor; verder heeft de ervaring van o.a. FINSTERER en ANSCHÜTZ uitgewezen, dat na een bewust palliatieve resectie nog vrij veel 5-jaars-„genezingen” voorkomen, zoodat volgens ANSCHÜTZ eigenlijk geen principiëel verschil mag worden gemaakt tusschen radicale en palliatieve resectie (zie palliatieve resectie).

Toch zullen wij de 5-jaars-grens nog berekenen op de zoogenaamd radicale resecties, omdat:

- 1°. Dit in de meeste statistieken gebeurt, waardoor een vergelijking mogelijk wordt.
- 2°. De langste levensduur na palliatieve resectie in ons materiaal slechts $2\frac{1}{2}$ jaar was.

III. Doodsoorzaken en mortaliteit werden nagegaan op het totale aantal resecties en in tabel 9 vindt men de dooden door gecompliceerde resectie, cardiaresectie enz. nog apart vermeld. Wij gingen nu nog na, de mortaliteit vóór en na 1930, omdat het bekend is, dat ongeveer na 1930 de voor- en nabehandeling van chirurgische patienten met grooter nauwgezetheid en naar moderner principes werd uitgevoerd en ook profijt werd getrokken van moderne anaesthetica.

Vóór 1930: 144 Resecties $\rightarrow 59\uparrow = 40,9 \pm 4,07\%$

Na 1930: 97 Resecties $\rightarrow 19\uparrow = 19,6 \pm 4,04\%$

Er is dus een onbetwistbaar verschil in sterfte na resectie aantoonbaar.

Nu is het allereerst noodig de operabiliteit vóór en na 1930 hiertegenover te stellen.

Vóór 1930: 568 patienten $\rightarrow 144$ Resecties $= 25,4 \pm 1,83\%$

Na 1930: 265 patienten $\rightarrow 97$ Resecties $= 36,6 \pm 2,96\%$

De operabiliteit is dus gestegen, terwijl de mortaliteit sterk is gedaald.

Oppervlakkig gezien kan men dit onmiddellijk als een prachtig resultaat beschouwen, doch bij verdere analyse blijkt nu, dat (tabel 9) vóór 1930 de instelling van den chirurg een veel radicalere was dan na 1930. Dit is onmiddellijk duidelijk uit de 5 cardiaresecties en 7 totale resecties en 5 maag-colonresecties in de eerste periode; na 1930 zijn

dergelijke ingrepen niet meer uitgevoerd, behalve in een geval in Juni 1941, dat buiten onze statistiek valt. Bovendien had de bewust palliatieve resectie vóór 1930 een ander karakter dan erna, want gewoonlijk was het een gecompliceerde resectie, waarbij 1 maal totaal (!) werd geresecteerd, 1 maal maag-colonresectie bewust palliatief werd uitgevoerd en één maal een stuk parietaal peritoneum werd meegenomen.

Voorts werd vóór 1930 12 $\times$ de geheele kleine curvatuur geresecteerd, na 1930 gebeurde dit 4 maal. Wel werd na 1930 3 $\times$ een subtotale resectie verricht en 2 maal een pancreasresectie, welke laatste operatie in de eerste periode slechts 1 maal geschiedde met letaal gevolg door pancreatitis.

Gaan wij nu nog na, hoe groot operabiliteit en mortaliteit zouden zijn geweest vóór 1930 als de totale en cardiaresecties niet worden meegerekend:

Wij vinden dan voor de mortaliteit:

Vóór 1930: 132 resecties $\rightarrow$ 47† = $35,6 \pm 4,17\%$

Na 1930: 97 resecties $\rightarrow$ 19† = $19,6 \pm 4,04\%$

en voor de operabiliteit:

Vóór 1930: 556 patienten $\rightarrow$ 132 resecties = $23,7 \pm 1,76\%$

Na 1930: 265 patienten $\rightarrow$ 97 resecties = $36,6 \pm 2,96\%$

Er blijft dus een groot verschil bestaan. Ter verklaring van de lagere mortaliteit blijft dus niet veel anders over dan aan te nemen, dat vóór- en nabehandeling, eventueel operatietechniek een wijziging in gunstigen zin hebben ondergaan.

Ter verklaring van de hogere operabiliteit, terwijl toch het aantal gecompliceerde resecties verminderd is, moet men aannemen dat de patienten gemiddeld vroeger komen.

Er is echter nog één mogelijke foutenbron en wel deze, dat het mogelijk zou zijn, dat in de laatste jaren vele patienten in 't geheel niet werden geopereerd, doch zonder eenige therapie weggestuurd zouden zijn, of in het ziekenhuis zonder therapie zouden zijn overleden, of dat vele operatie weigerden. Dit nu is in de laatste 10 jaren 31 maal geschied, vóór 1930 81 maal. Het is duidelijk, dat men door deze handelwijze een voor het eindresultaat doeltreffende selectie zou kunnen bereiken, omdat mortaliteit en operabiliteit berekend worden op het totaal aantal geopereerde patienten en niet op alle patienten die werden opgenomen. Deze selectie (gewild of ongewild) kwam vóór 1930 op $568 + 81 = 649$ patienten 81 maal voor = $12,4 \pm 1,3\%$ en na 1930 in $10,5 \pm 1,77\%$ m.a.w. in de laatste jaren zeker niet frequenter dan vroeger.

Doodsoorzaken: Wij beschouwden een patient als overleden als gevolg van maagresectie, wanneer de dood nog in het ziekenhuis intrad, doch ook, wanneer b.v. een patient binnen 1 maand na de resectie thuis overleed. Trad vrij langen tijd na resectie de exitus op onder toenemende kachexie, zonder verdere oorzaak dan den slechten algemeenen toestand, dan noteerden wij dit als uitputting (sommigen noemen dit dood door carcinoom als zoodanig.)

Werd hartverlamming vermoed dan noteerden wij de doodsoorzaak als onbekend. Overleed een patient binnen 48 uur na resectie ondanks stimuleeren met geleidelijk kleiner en sneller wordende pols, zonder een speciale oorzaak dan werd dit beschouwd als dood door shock-collaps.

Peritonitis: hieronder bevinden zich algemeene peritonitis, doch ook subphrenisch absces, Douglasabsces enz. Onder pneumonie en gevolgen werd verstaan pneumonie, empyeem als gevolg van pneumonie (niet empyeem bij een primair subphrenisch absces!), gangreen.

TABEL 10. GEEFT EEN OVERZICHT OVER DE DOODSOORZAKEN BIJ 241 RESECTIES.

Doodsoorzaken	Aantal
Pneumonie en gevolgen	25
Peritonitis	23
Shock-collaps	10
Uitputting	3
Verbloeding	5
Sepsis en pyaemie	1 (a.g. v. parotitis)
Pancreasnecrose	3
Strangulatie ileus	1
Encephalitis	1
Onbekend	6

3 patienten overleden a.g.v. openspringen van de buikwonde met prolapsus intestini en wel 2 van hen door peritonitis en 1 door pneumonie.

Geen enkele patient overleed door hardnekkig braken, of embolie!

Opgemerkt moet worden, dat onder de groep „onbekend” wel enkele niet-herkende pneumonieën en peritonitiden zullen schuilen, want niet altijd geschiedde obductie. De pneumonie met gevolgen staat aan de spits, dan volgen intraperitoneale verwickelingen, vervolgens shock-collaps, doch deze trad 6 maal op door een cardia- of totale resectie.

Uitputting kwam slechts 3 maal voor. Sepsis na parotitis, strangulatie ileus door afknikking van een jejunumlis als complicatie van een tevens aangelegde jejunostomie en etterige encephalitis zijn curiosa.

Van de 5 verbloedingen werden 2 veroorzaakt door onvoldoende verzorging van de arteria gastroduodenalis, 1 trad op door haematothorax bij een cardia + oesophagus resectie, 1 was het gevolg van afglijden van een ligatuur aan de kleine curvatuur, 1 trad gedurende een palliatieve resectie op door niet te stelpen bloeding uit de vena pancreatica (?)

Pancreasnecrose trad één maal op na het losmaken van adhaesies met het pancreas en 2 maal na pancreasresectie.

Wij gingen nu na de belangrijkste doodsoorzaken vóór en na 1930 om te zien of een verandering in karakter is vast te stellen en of hieruit het nut van de moderne vóór en nabehandeling aantoonbaar is.

TABEL 11. BELANGRIJKSTE DOODSOORZAKEN NA RESECTIE
VOOR EN NA 1930.

	1909—1931		1931—1941	
	Aantal	% der resecties	Aantal	% der resecties
Pneumonie	16 op 144	11,1 ± 2,62%	9 op 97	9 ± 2,90%
Peritonitis	17 op 144	11,8 ± 2,69%	6 op 97	6 ± 2,41%
Shock-collaps . . .	10 op 144	7 ± 2,13%	0 op 97	0%
Uitputting	2 op 144	1,4 %	1 op 97	1%

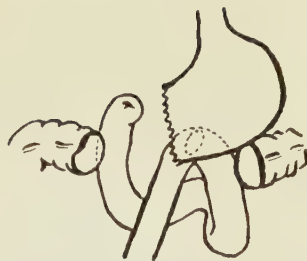
De pneumoniefrequentie blijkt niet gedaald te zijn.

De peritonitisfrequentie is gedaald, voor een deel verklaarbaar, doordat vroeger grooter risico's genomen werden, mogelijk ook door nauwgezetter maagspoelen en regelmatig gebruik van klemmen (zooveel mogelijk gesloten resectie).

Shock-collaps als zelfstandige doodsoorzaak kwam in de laatste 10 jaar niet meer voor, hetgeen zeker aan de betere vóórbehandeling en nabehandeling met parenteralen vochttoevoer en bloedtransfusies mag worden toegeschreven. Weliswaar berustten 6 van de 10 shock-collapsgevallen uit de eerste periode op cardio- of totale resectie, doch uit persoonlijke vrij groote ervaring van FINSTERER, ALLEN en LAHEY is gebleken, dat deze doodsoorzaak met moderne middelen te vermijden is. Uit het percentage „dood door uitputting” zijn geen conclusies mogelijk.



Billroth I



Billroth II



Kocher



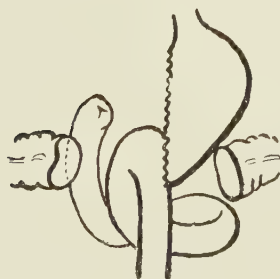
Krönlein-Nikulicz



Polya



Balfour



Finsterlin

Figuur II

De belangrijkste methoden van maagresectie.

IV. Mortaliteit bij verschillende resectie-methoden.

TABEL 12. GEEFT EEN OVERZICHT VAN HET AANTAL STERFGEVALLEN NA RESECTIE VOLGENS DE MODIFICATIES VAN BILLROTH I.

Methode	Aantal	Overleden
Gewoon	37	13
KOCHER	9	2
Bi + colon transversum	4	2
Bi + G.E. a	1	1
Bi + jejunostomie	2	1
Bi, vooraf jejunostomie	1	0
KOCHER + jejunostomie	1	1
	55	20 = 36,3 ± 6,51%

TABEL 13. GEEFT EEN OVERZICHT VAN HET AANTAL STERFGEVALLEN NA RESECTIE VOLGENS DE MODIFICATIES VAN BILLROTH II.

Methode	Aantal	Overleden
POLYA	103	22
FINSTERER	14	4 = 28,5%
KRÖNLEIN	2	1
POLYA + BRAUNSCHE anastomose	1	0
POLYA + pancreasresectie	2	1
BALFOUR	2	0
BII	42	15
BII + BRAUNSCHE anastomose	3	0
BII + colon transversum	1	0
BII + jejunostomie	2	1
BII, vooraf jejunostomie	0	0
BII + lever, pancreas, colon transversum	1	1
Locale excisie van een maligne poliep	1	1
	174	46 = 26 ± 3,32%

(Figuur II geeft de voornaamste methoden in schetsvorm weer). Uit de percentages $36,3 \pm 6,51$ en $26 \pm 3,32\%$ zijn geen conclusies mogelijk.

Bij de sterfgevallen met Bi waren 3 totale resecties.

Alle resecties volgens BILLROTH I werden vóór 1930 verricht.

Vergelijken wij nu het aantal gevallen van naadinsufficiëntie, ontstaan met de methode BILLROTH I en BILLROTH II.

Na BILLROTH I trad 7 maal naadinsufficiëntie op, die 5 maal doodelijk verliep, dit is op 55 gevallen $9,1 \pm 3,89\%$.

Er waren 3 gevallen van totale resectie bij, waar de naad onder spanning werd gelegd, maar dit verandert niets aan het feit. Men had achteraf beschouwd beter volgens BILLROTH II een anastomose kunnen aanleggen. Deze overweging pleit niet tegen bovengenoemd percentage, is juist een sterk argument om een uitgebreide maag-resectie nooit volgens Billroth I te verrichten.

Altijd is dus na totale resectie Billroth I mislukt! Alleen in 1 geval trad zoo snel de dood door shock in, dat er geen tijd was voor het ontstaan van naadinsufficiëntie.

Na BILLROTH II trad 3 maal naadinsufficiëntie op, op 174 gevallen = $1,72 \pm 0,98\%$, en $3 \times$ veroorzaakte een lekkende duodenumstomp den dood.

Wij beschouwen ook dit laatste als naadinsufficiëntie zoodat er totaal 6 dooden door naadinsufficiëntie zijn = $3,4 \pm 1,37\%$.

De naadinsufficiëntie van de a n a s t o m o s e is met de methode BILLROTH I dus uitgesproken frequenter.

Beschouwt men de lekkende duodenumstomp ook als naadinsufficiëntie dan nog geeft BILLROTH II beter resultaat dan BILLROTH I.

R e s e c t i e v o l g e n s FINSTERER: Deze werd 14 maal verricht met 4 dooden en wel

1 naadinsufficiëntie (naad in het carcinoom).

1 longgangreen (miskende longcavernen!)

1 pneumonie.

1 onbekend.

V. Geslacht en mortaliteit.

Op de 241 resectiepatienten bevonden zich 71 vrouwen en 170 mannen.

71 vrouwen $\rightarrow 22,5 \pm 4,96\%$ overleden.

170 mannen $\rightarrow 36,5 \pm 3,69\%$ overleden.

De directe prognose voor de vrouw lijkt dus iets beter.

VI. Morbiditeit gerekend over 163 genezen ontslagenen na resectie. Van deze niet doodelijke complicaties geeft Tabel 14 een overzicht.

TABEL 14. MORBIDITEIT NA RESECTIE.

Complicatie	Aantal
Pneumonie . . .	13
Absces	23 (8 maal ontstond een fistel)
Embolie . . .	2
Braken . . .	5
Apoplexie . .	1
Thrombose . .	3
Parotitis . . .	1 (een tweede patient overleed door sepsis en staat derhalve bij de mortaliteit vermeld.

De abscessen waren gewoonlijk buikwandabscessen en 1 maal ontstond een subphrenisch absces.

Braken: 2 maal bleef de patient eenigen tijd na een resectie volgens Polya braken. Na voortdurend maaghevelen ging deze toestand voorbij.

3 maal bleef na BILLROTH I braken bestaan. Slechts 1 maal kwam dit vanzelf tot staan, 1 maal was jejunostomie noodig en 1 maal een gastroenterostomie + Braunsche anastomose; beide patienten herstelden.

Na BILLROTH I lijkt deze complicatie dus ernstiger te zijn dan na BILLROTH II.

Met BILLROTH I ontstond 2 maal naadinsufficiëntie, waardoor een absces en tenslotte een fistel werd gevormd. Met BILLROTH II ontstond 3 maal een lekkende duodenumstomp met absces- en fistelvorming.

Deze fistels zijn alle vanzelf dichtgegaan.

VII. Gecompliceerde resecties.

Hieronder verstaat men, dat behalve een fragment van de maag tevens fragmenten van andere organen, of geheele andere organen worden verwijderd, zooals lever, colon, milt, pancreas. In het Groningsche materiaal werd 3 maal partieele pancreasresectie verricht (no. 72, 768, 749).

no. 749: Was bewust palliatief. Patient overleed aan pancreasnecrose en een infarct van het colon transversum doordat de vena mesenterica superior geligeerd was.

no. 768: Normaal verloop, 2 $\frac{3}{4}$ jaar later overleden met levermetastasen.

no. 72: Dit was een bewust palliatieve resectie. Overleden door pancreasnecrose.

Eénmaal (no. 507) werd een stuk parietaal peritoneum meege-reseceerd wegens vergroeiing van den tumor met den buikwand. (FINSTERER beschouwt een dergelijken ingreep nog niet als gecompliceerde resectie).

2 jaar later overleed deze patient door recidief.

5 maal werd de maag met het colon transversum verwijderd. (no. 159, 136, 68, 55, 4).

no. 159: Wegens doorgroei in het colon; verder werd hier een stuk lever en een stuk pancreas gereceerd. Patient overleed door prolaps en peritonitis.

no. 136: Wegens vergroeiing met het mesocolon. Patient overleed door uitputting.

no. 68: Wegens vergroeiing met het mesocolon. Na operatie ontstond een darmfistel, 9 maanden later † door metastasen

no. 55: Wegens vergroeiing met het colon. Patient overleed door peritonitis.

no. 4: Wegens vergroeiing met het colon. Omentum mee-gereceerd. Er ontstond een darmfistel. Sanatio. Na 16 jaar aan ouderdomsgebreken overleden.

In deze kleine reeks zijn 3 van de 5 patienten overleden; de mortaliteit is dus hoog, de prognose echter na doorstane resectie niet hopeloos.

Mesocolon resectie zonder colonresectie werd niet toegepast.

Na 1916 werd nooit meer maag-colonresectie verricht.

Omentumresectie werd slechts 3 maal uitgevoerd (no. 326, 249, 4).

VIII. Bewust palliatieve resectie.

Deze ingreep werd alleen tusschen 1909 en 1915 principieel uitgevoerd (Kocii). Eén maal werd de operateur bij een inoperabel carcinoom hoog aan de groote curvatuur gedwongen tot totale palliatieve resectie, doordat het carcinoom tijdens de exploratie scheurde en een perforatie ontstond. Na 1915, geleid door slechte ervaringen

(6† op 7 gevallen), werd er toen langen tijd van afgezien. In de laatste 10 jaar werd de palliatieve resectie weer frequenter toegepast, doch niet als gecompliceerde resectie, maar in gevallen waar het carcinoom betrekkelijk eenvoudig te reseceeren was, terwijl niet alle kliermetastasen verwijderd konden worden.

De mortaliteit is ook in de laatste jaren nog hoog (5 op 12 gevallen), doch de getallen zijn klein.

Tegenwoordig moet men in groote reeksen op 25 à 30% mortaliteit rekenen (ANSCHÜTZ, FINSTERER).

De doodsoorzaken op 25 gevallen in totaal waren:

3 × pneumonie, 4 × peritonitis, 1 × shock-collaps, 2 × verbloeding (één uit de art. gastroduodenalis, één uit de vena pancreatica),

2 × pancreasnecrose, 1 × strangulatie ileus (complicatie van de jejunostomie), 1 × onbekend.

Prognose: De levensduur der 12 overlevenden was als volgt: 4 maanden; $\frac{1}{2}$ jaar; 2 × $\frac{3}{4}$ jaar; 4 × 1 jaar; $1\frac{1}{2}$ jaar; 2 jaar; $2\frac{1}{2}$ jaar; onbekend; dus gemiddeld ruim 13 maanden en maximaal $2\frac{1}{2}$ jaar.

IX. Cardiaresectie.

Deze ingreep werd 5 maal verricht; alle patienten overleden.

Om de betekenis van de negatieve conclusies, die men uit deze gevallen trekken kan te verduidelijken, volgen nu in het kort de ziektegeschiedenissen.

1. Pat. O., ♂ 46 jr, H.M. 25 Nov. '25.

Klinische diagnose: Cardiacarcinoom.

Resectie (abdominaal) van cardia, pancreasstaart, en milt. Het gelukte niet de maag- en oesophagusstomp te vereenigen. Daarom werd de maagstomp gesloten, een gastrotomie aangelegd en een buis in den oesophagus door een steekkanaal in den buikwand naar buiten geleid.

Microscopie: Carcinoom, ulcus met wal, metastasen in 't omentum minus.

Na 1 week overleden: P n e u m o n i e .

2. Pat. Br., ♂ 71 jaar, H.M. 3 April '19.

Klinische diagnose: Cardiac.

Resectie van het cardiale maagdeel (abdominaal). Oesophagus- en maagstomp kunnen niet vereenigd worden daarom operatie beëindigd als in geval 1.

Praeparaat: Carcinoom, géén metastasen.

Na 1 dag overleden: S h o c k - c o l l a p s .

3. Pat. B., ♂ 60 jaar, H.M. 6 Juni '22.
 Klinische diagnose: Cardia.
 Resectie in 2 tempi volgens Kirschner.
 1e. tempo: Exploratie en ribresectie (6, 7, 8, 9, 10, 11) links, partieel.
 2e. tempo (1 maand later): Onder overdruknaarose. Maag onder den tumor doorsneden (abdominaal) en verder transthoracaal het foramen oesophagi ingesneden, de tumor in den thorax gebracht en erboven de oesophagus doorsneden. Nu werd de oesophagusstomp gesloten in den thoraxwand gehecht. Gastrostomie in de gesloten maagrest.
 Praeparaat: Adenocarcinoom, ulcus + wal, metastasen in 'tomentum minus.
 Verloop: Na 1 week overleden: Empyema thoracis.

4. Pat. H., ♂, 66 jaar, H.M. 6 Aug. '25.
 Klinische diagnose: Cardia.
 Resectie: Cardia + oesophagus (!) langs thoracoabdominalen weg.
 Na doorsnijden van de maag boven den tumor wordt de oesophagus van onder uit losgemaakt en, omdat de tumor op den oesophagus overgaat, wordt besloten den laatsten geheel te verwijderen, hetgeen geschiedt door extractie van onder uit na doorsnijden in het halsgebied.
 Praeparaat: Carcinoom, grijpt over op den oesophagus.
 Eenige uren na de operatie overleden.
 Obductie: Sterke haematothorax beiderzijds.

5. Pat. R., ♂, 57 jaar, H.M. 3 Mei '27.
 Klinische diagnose: Cardia.
 Resectie: thoracoabdominaal, van cardia + een stuk oesophagus.
 De oesophagusstomp wordt in den rug gehecht. Gastrostomie in de gesloten maagstomp.
 Praeparaat: Carcinoom.
 Na 1 dag overleden: Shock-collaps.

X. Totale maagresectie.

Deze werd 7 maal uitgevoerd met 7 dooden.

1. Pat. Z., ♂ 48 jr, H.M. 12 April '22.
 Klinische diagnose: Scirrhus van de geheele maag.
 Abdominale resectie, type Roux met jejunostomie.
 Praeparaat: Scirrhus, geen metastasen.
 Na 1 dag † door Shock-collaps.

2. Pat. R., ♀ 66 jr., H.M. '27 Nov. 22.
 Klinische diagnose: Uitgebreid maagcarcinoom.
 Resectie: type Polya + heele omentum majus.
 Praeparaat: Carcinoom van bijna de geheele maag.
 Na 4 uur overleden: Shock-collaps.

3. Pat. K. ♂, leeftijd ?, H.M. 1 Juli '24.
Klinische diagnose: Cardiacarcinoom.
Resectie: Type Billroth I met Murphyknoop.
Praeparaat: Carcinoom van cardia en groote curvatuur. Géén metastasen.
Dag van operatie overleden: Shock-collaps.
4. Pat. de Vr., ♂ 5 7jr., H.M. 12 Dec. '25.
Diagnose: Cardiac.
Resectie: Type Polya met Murphyknoop + miltexstirpatie en jejunostomie.
Praeparaat: Polypeus adenocarcinoom in de fornix.
Na 5 dagen overleden: Naadinsufficiëntie, peritonitis, subphrenisch absces.
5. Pat. S., ♂, 52 jaar, H.M. 25 Juni, '27.
Diagnose: Carcinoom hoog aan de kleine curvatuur.
Resectie: Type Billroth I onder spanning + jejunostomie.
Praeparaat: Carcinoom hoog aan de kleine curvatuur. Geen metastasen.
Na eenige dagen overleden: Naadinsufficiëntie, peritonitis.
6. Pat. W., ♂, 61 jaar, H.M. 6 Dec. '27.
Diagnose: Cardiacarcinoom.
Resectie: Na vooraf een jejunostomie te hebben aangelegd wordt na 1 maand resectie type Billroth I verricht, met „Vorlagerung” van het colon transversum.
Praeparaat: Geheele maag is carcinoom, metastasen.
Na 1 dag overleden: Shock-collaps.
7. Patient O., ♂, 65 jr., H.M. 21 Jan. '29.
Diagnose: Cardiacarcinoom.
Resectie: Na opklappen van den linker ribbenboog wordt gerececeerd volgens type Billroth I onder groote spanning.
Praeparaat: Cardiacarcinoom, géén metastasen.
8 dagen later overleden: Totale naadinsufficiëntie → peritonitis.

Bovenstaande ziektegeschiedenissen spreken voor zichzelf.

XI. Levensduur na doorstane resectie.

Tabel 15 geeft een overzicht over 143 met maagresectie radicaal behandelde patienten, geopereerd tusschen 1 Januari 1909 en 1 Januari 1941. Wij verkregen deze inlichtingen grootendeels in Februari en Maart 1941. Over 8 patienten konden geen inlichtingen worden verkregen ($\pm 5\%$). Wij zien, dat 30 patienten de 5-jaars-grens overleefden. Zij werden geopereerd in de periode 1909—1936, in welken tijd $172 \times$ radicale resectie werd verricht met 58 sterfgevallen; 114 patienten doorstonden den ingreep.

TABEL 15. LEVENSDUUR NA DOORSTANE RESECTIE.

Aantal jaren dat de resectie geleden is	Overleden door recidief	Leeft met recidief	Levft. Toestand onbekend	Gezond.	Overleden door inter- currente ziekte	Overleden door onbe- kende oorzaak
0 — 1 jr.	28	1	2	1	1	0
1 — 2 jr.	25	1	3	7	2	1
2 — 3 jr.	17		1	2	2	0
3 — 4 jr.	5			2		2
4 — 5 jr.	8	1			1	0
5 — 10 jr.	6			3	3	1
10 — 15 jr.				7	4	
15 — 20 jr.	1			3	1	1
	90	3	6	25	14	5

De 5-jaars-genezing, berekend op de genezen ontslagenen bedraagt $26,5 \pm 4,13\%$. Van 6 patienten uit deze periode konden geen inlichtingen worden verkregen; deze gevallen werden, zooals in de meeste statistieken gebruikelijk is, beschouwd als binnen 5 jaar te zijn overleden. Hierdoor maakt men tevens de fout eenigszins goed, die door de als zeldzaam beschreven, echter in ons materiaal niet zéér zeldzame late recidieven kan ontstaan.

Op 172 geopereerden bedraagt de 5-jaars-genezing $17,5\%$. 10-jaars-genezing: $18 \times$ op 80 patienten, die, geopereerd tusschen 1909 en 1931, genezen ontslagen werden. Dus $22,5 \pm 4,67\%$, of, op de in dien tijd geopereerden (131): $13,7\%$.

Uit dit geringe verschil tusschen 5- en 10-jaars-genezingen blijkt:

1. dat 5-jaars-genezing meestal echte genezing is, dat laat recidief althans niet zéér frequent kan zijn.
2. dat de gemiddelde leeftijd der resectiepatienten vrij laag moet zijn, zoodat de gewone ouderdomssterfte slechts geringen invloed heeft.

Inderdaad werd meermalen op grond van hoogen leeftijd van resectie afgezien. Niettemin was 31% der patienten ouder dan 60 jr. en waren 9 patienten ouder dan 70 jaar in het geheele resectiemateriaal.

3-jaars-„genezing”: Na het derde jaar treden vaak recidieven op, althans worden zij manifest, zoodat dit percentage weinig waarde heeft. Het bedroeg in de Groningsche Kliniek voor de patienten, die tusschen 1909—'38 met radicale resectie behandeld werden $40 \pm 4,37\%$ van de genezen ontslagenen (126).

„Absolute Leistungsfähigkeit”.

Hieronder verstaat WINTER het percentage 5-jaar-genezenen, betrokken op het totaal aantal patienten bij wie laparotomie verricht werd in de periode, waarin de 5-jaar-genezenen met resectie werden behandeld. Voor de Groningsche Kliniek bedraagt dit voor de periode 1909—1936 $4,2 \pm 0,76\%$ (30 5-jaar-genezenen op 709 in totaal geopereerden).

In deze grootheid heeft men hoewel geen volkomen, dan toch den meest objectieven maatstaf voor het prestatievermogen van een kliniek. Operabiliteit, mortaliteit, techniek, anaesthesie, voor- en nabehandeling zijn er allen in gemoeid.

Voorloopige resultaten uit de laatste 5 jaren
Hiervan geeft tabel 16 een overzicht.

TABEL 16. VOORLOOPIGE RESULTATEN UIT DE LAATSTE 5 JAREN.

Gezond na:	Leeft met klachten, of zeker recidief na:	Overleden door recidief na:	Overleden door onbekende oorzaak na:
3 jr.	1 $\frac{3}{4}$ jr.	8 mnd.	1 $\frac{1}{2}$ jr.
3 $\frac{1}{2}$ jr.	2 jr.	4 jr.	
2 $\frac{1}{2}$ jr.	1 $\frac{1}{2}$ jr.	2 jr.	
2 $\frac{3}{4}$ jr.	1 $\frac{1}{4}$ jr.	2 $\frac{3}{4}$ jr.	
1 $\frac{3}{4}$ jr.	5 mnd.	5 mnd.	
1 $\frac{1}{4}$ jr.		9 mnd.	
1 $\frac{1}{2}$ jr.		2 jr.	
1 $\frac{3}{4}$ jr.		1 jr.	
1 $\frac{1}{2}$ jr.		2 $\frac{1}{2}$ jr.	
1 $\frac{1}{2}$ jr.		2 jr.	
1 jr.		1 mnd.	
10 mnd.		7 mnd.	
$\frac{1}{2}$ jr.		$\frac{1}{2}$ jr.	
		$\frac{1}{2}$ jr.	
		2 jr.	
		$\frac{3}{4}$ jr.	

De patient, die na 4 jaar aan recidief te gronde ging, kreeg een zeer zeldzame metastase.

Patient W., ♂, 56 jr., H.M. 21 Oct. '36 (No. 751).

Hij had reeds 3 jaar maagklachten, die precies een ulcus duodeni nabootsten. Geen palpabele tumor. HCL 15/40. Occult bloed in de faeces +. Röntgenfoto: Pyloruscarcinoom. Operatie: Chlooraethyl-aethernarcose. Kievitsei groot pyloruscarcinoom. Resectie volgens POLYA. Metastasen in de region-

naire klieren. Appendectomie wegens appendicitis perforativa. Géén metastasen. P.A. 86.59: Appendicitis ulcerophlegmonosa. Vreemde cellen in het appendix, precies dezelfde als van het maagcarcinoom. Dit geval werd geïnterpreteerd als een scirrhus van het appendix t.g.v. carcinoommetastasen. 1 jaar later overleed patient.

Uit tabel 15 kan men uitrekenen, dat 62,3% van de patienten, die binnen 5 jaar overleden, 2 jaar of minder leefden, en 80% 3 jaar of minder.

Als een patient dus 2 jaar na een resectie gezond is, wordt de waarschijnlijkheid groot, dat recidief achterwege zal blijven en na 3 jaar nog grooter.

Langs dezen weg zou men een schatting kunnen wagen over het aantal 5-jaars-genezingen, dat in de toekomst voor de patienten uit tabel 16 te verwachten zou zijn. Wij geven er den voorkeur aan deze schatting achterwege te laten.

XII. Verband tusschen prognose eenerzijds, aanwezigheid van kliermetastasen, serosadoorgroeiing, macroscopie, histologie van het gezwel, aanwezigheid van vrij zoutzuur, duurder anamnese, leeftijd, geslacht en resectie der geheele kleine curvatuur anderzijds.

Hiertoe werden de 5-jaars-genezingen beschouwd bij 108 van de 114 patienten over wie wij inlichtingen konden krijgen en die geopereerd werden (resectie) tusschen 1909 en 1936.

1. *Kliermetastasen:*

63 maal aanwezig $\rightarrow 8 \times 5$ -jaars-genezing = $12,7 \pm 4,20\%$

45 maal afwezig $\rightarrow 22 \times 5$ -jaars-genezing = $50 \pm 7,48\%$

De groote beteekenis van kliermetastasen is dus wel duidelijk.

2. *Serosadoorgroeiing:*

Dit was 6 $\times$ aanwezig, 102 $\times$ afwezig.

6 $\times$ serosadoorgroei $\rightarrow 4 \times 5$ -jaars-genezing = $66 \pm 19,3\%$

102 $\times$ geen serosadoorgroei $\rightarrow 26 \times 5$ -jaars-genezing = $25,5 \pm 4,32\%$.

Dit zou een betere prognose beteekenen bij serosadoorgroeiing, hetgeen in strijd is met alle groote statistieken. Onze cijfers, waarvan het eene zéér klein is, moeten op toeval berusten.

3. *Scirrheus carcinoom*:

Slechts bij 64 van de 108 patienten was de histologie van het gezwel in details bekend

$19 \times \text{scirrheus carcinoom} \rightarrow 5 \times 5\text{-jaars-genezing} = 26,3 \pm 10,01\%$

$45 \times \text{andere histologie} \rightarrow 17 \times 5\text{-jaars-genezing} = 37,7 \pm 7,25\%$

Hieruit is dus geen conclusie mogelijk.

4. *Colloidcarcinoom*:

$10 \times \text{colloidcarcinoom} \rightarrow 1 \times 5\text{-jaars-genezing} = 10 \pm 9,50\%$

$54 \times \text{géén colloidcarcinoom} \rightarrow 22 \times 5\text{-jaars-genezing} = 40 \pm 6,69\%$

Colloidcarcinoom zou dus een slechter prognose hebben. We willen deze conclusie opschorten, omdat er zoo weinig colloidcarcinomen waren.

5. *Macroscopie*: Deze was 59 maal goed bekend:

a. *Diffuus aspect*:

Diffuus aspect $10 \times \rightarrow 4 \times 5\text{-jaars-genezing} = 40 \pm 15,5\%$

Omschreven aspect $49 \times \rightarrow 16 \times 5\text{-jaars-genezing} = 23,6 \pm 6,65\%$.

Er is dus géén verschil aantoonbaar.

b. *Ulceratie*:

Ulceratie $51 \times \rightarrow 19 \times 5\text{-jaars-genezing} = 37,3 \pm 6,79\%$

Geen ulceratie $8 \times \rightarrow 3 \times 5\text{-jaars-genezing} = 37,5 \pm 17,15\%$.

Hieruit is dus ook géén verschil vast te stellen.

c. *Afmeting*:

Walnootgroot en kleiner $31 \times \rightarrow 7 \times 5\text{-jaars-genezing} = 22,6 \pm 7,65\%$

Groter dan een walnoot $28 \times \rightarrow 16 \times 5\text{-jaars-genezing} = 57,5 \pm 9,72\%$.

Conclusie: *Groote tumoren hebben een betere prognose dan kleine.*

Omdat er ongeveer even veel groote als kleine waren wint de statistiek aan beteekenis.

d. *Plaats*: Bij 108 goed bekend.

Antrum en pylorus: $78 \times \rightarrow 21 \times 5\text{-jaars-genezing} = 27 \pm 5,03\%$

Buiten het antrum: $30 \times \rightarrow 9 \times 5\text{-jaars-genezing} = 30 \pm 8,37\%$.

Er is geen verschil in prognose vast te stellen.

6. *Adhaesies:*

21 $\times$ adhaesies $\rightarrow$ 6 $\times$ 5-jaars-genezing = $23,8 \pm 9,4\%$

87 $\times$ geen adhaesies $\rightarrow$ 24 $\times$ 5-jaars-genezing = $27,6 \pm 4,93\%$.

Een verschil is niet aantoonbaar.

7. *Palpabele tumor:*

66 $\times$ palpabel $\rightarrow$ 20 $\times$ 5-jaars-genezing = $30,3 \pm 5,67\%$

42 $\times$ niet palpabel $\rightarrow$ 10 $\times$ 5-jaars-genezing = $23 \pm 6,39\%$

Geen verschil aantoonbaar.

8. *Aciditeit:* 95 $\times$ bepaald.

Vrij HCL positief 27 $\times$ $\rightarrow$ 8 $\times$ 5-jaars-genezing = $29,6 \pm 9\%$

Vrij HCL negatief 68 $\times$ $\rightarrow$ 20 $\times$ 5-jaars-genezing = $29,4 \pm 5,53\%$.

Geen verschil aantoonbaar.

9. *Duur der anamnese:* (108 gevallen).

Korter dan 1 jaar 40 $\times$ $\rightarrow$ 13 $\times$ 5-jaars-genezing = $32,5 \pm 7,4\%$

1 jaar en langer 68 $\times$ $\rightarrow$ 17 $\times$ 5-jaars-genezing = $25 \pm 5,26\%$

Geen verschil aantoonbaar.

10. *Leeftijd:*

Onder 40 jaar 16 $\times$ $\rightarrow$ 0 $\times$ 5-jaars-genezing = 0% .

1 onbekende leeftijd $\rightarrow$ 5-jaars-genezing.

Boven 40 jaar 92 $\times$ $\rightarrow$ 29 $\times$ 5-jaars-genezing = $31,5\% (\pm 4,7)$.

Dus een duidelijk verschil in prognose.

3 patienten $<$ 30 jaar leefden resp. $1\frac{1}{2}$ jr; 9 mnd; 5 mnd.

13 patienten tusschen 30 en 40 jaar leefden resp. $2\frac{1}{2}$ jr; 2 jr;

9 mnd; 1 jr; 18 mnd; $3\frac{1}{2}$ jr; $4\frac{1}{2}$ jr; 4 jr; 18 mnd; 4 jr; 8 mnd; 5 mnd;

6 mnd.

11. *Geslacht:*

30 ♀ ♀ $\rightarrow$ 9 $\times$ 5-jaars-genezing = $30 \pm 8,37\%$

78 ♂ ♂ $\rightarrow$ 21 $\times$ 5-jaars-genezing = $27 \pm 4,03\%$

Hieruit is geen verschil vast te stellen.

Samenvatting: In het Groningsche materiaal waren:

I. Voor de prognose van belang: Kliermetastasen, afmeting van den tumor, leeftijd.

II. Voor de prognose onbelangrijk:

geslacht, duur der anamnese, palpabel zijn van den tumor,

diffuus aspect, ulceratie, histologische vorm, plaats, aciditeit, adhaesies.

III. Geen conclusie mogelijk: Over de serosa doorgroei en het colloidcarcinoom.

12. Tenslotte wordt nog nagegaan de *beteekenis van resectie der geheele kleine curvatuur voor de prognose*. In totaal werd 16 maal de geheele kleine curvatuur verwijderd. $3 \times$ was de resectie een bewust palliatieve maatregel, 13 maal een radicale.

Van deze 13 radicale resecties overleden 2 patienten, één door pneumonie en de ander door onbekend gebleven oorzaak.

De 11 overlevenden vertoonden een verrassend langen levensduur en wel

no. 544: Na 11 jaar gezond.

no. 527: Na 12 jaar gezond.

no. 502: Na 9 jaar gezond.

no. 496: Na 13 jaar gezond.

no. 496: Na 13 jaar gezond.

no. 494: Na 4 jaar recidief.

no. 487: Na 12 jaar gezond.

no. 427: Na $1\frac{1}{2}$ jaar † recidief.

no. 601: Na ruim 5 jaar † recidief.

no. 663: Na $7\frac{1}{2}$ jaar gezond.

no. 637: Na 3 jaar † onbekende oorzaak.

no. 288: Na 13 jaar overleden door hartverlamming.

Nummer 637 en 288 werden gereseceerd volgens KRÖNLEIN-V. MICULICZ, de overige gevallen volgens de techniek van FINSTERER, die in zooverre overeenkomen, dat bij beide nagenoeg de geheele kleine curvatuur wordt verwijderd, terwijl de anastomose op verschillende wijze wordt aangelegd. Op 11 overlevenden vinden wij dus 8×5 -jaars-genezing = 72,7% en op de 97 overige resecties 22×5 -jaars-genezing = 22,7%. Vergelijken wij $22,7 \pm 4,27\%$ met $72,7 \pm 13,62\%$ dan blijkt een tegen elke kritiek bestand, groot verschil te bestaan, zoo groot, dat er bepaalde factoren moeten zijn, die dit verschil kunnen verklaren.

Allereerst moet nu worden nagegaan of toevallig deze resecties in bijzonder gunstige gevallen zijn verricht.

no. 544: ♂, 42 jr, klein ca. aan de groote curvatuur, géén metastasen, adenoca.

- no. 527: ♂, 59 jr, zeer groot ulcerous carcinoom van het antrum, metastasen, carcinoma solidum.
- no. 502: ♂, 78 jr, mandarijngroot adenocarcinoom in het antrum, geen metastasen.
- no. 496: ♂, 50 jr, zeer groot carcinoom van het antrum, metastasen.
- no. 487: ♂, 59 jr, matig groot polypeus carcinoom van het antrum, adenocarcinoom, geen metastasen.
- no. 601: ♂, 49 jr, walnootgroot carcinoma pylori, adenoca. geen metastasen.
- no. 663: ♂, leeftijd ?, nootgroot carcinoom aan de kleine curvatuur, scirrheus, geen metastasen.
- no. 288: ♂, 77 jaar, mandarijngroot pylorus carcinoom, geen metastasen.

Inderdaad blijkt nu, dat slechts 2 van de 8 patienten metastasen hadden. Bij carcinomen zonder metastasen mag men 50% 5-jaars-genezing verwachten; dat vond BALFOUR in een veel grooter materiaal dan het onze, dus bij de 6 patienten zonder metastasen blijft het merkwaardig dat zij allen de 5-jaars-grens overleefden.

Bij geen enkel geval was de serosa doorgroeid, dus ook in dit opzicht gunstig, verder waren er 5 groote tumoren bij, wat waarschijnlijk ook de prognose beïnvloedt.

Ondanks alles blijft deze toevallige vondst frappant en men is geneigd op grond van de theoretische uiteenzetting in hoofdstuk II en gesteund door FINSTERER's ervaringen waarde te hechten aan totale resectie van de kleine curvatuur.

Tabel 17 tenslotte geeft een schematische weergave van de belangrijkste feiten uit de ziektegeschiedenissen der 30 patienten, die de 5-jaars-grens overleefden. Men kan er uit aflezen, dat géén der factoren, die voor een slechte prognose aansprakelijk kunnen worden gesteld, in feite altijd een slechte prognose geeft. *Voorts blijkt eruit, dat bij nauwkeurig na-onderzoek late recidieven niet zéér zeldzaam zijn (7 gevallen op 30 vijf-jaars-genezingen!)* In hoeverre deze late „recidieven” berusten op een nieuw carcinoom in de restmaag is niet te beoordeelen.

TABEL 17. OVER 30 PATIENTEN, DIE LANGER DAN 5 JAAR NA RESECTIE LEEFDEN EN GEOPEREERD WERDEN TUSSCHEN 1909 EN 1936.

XIII. Gastroenterostomie.

Deze ingreep werd 379 maal verricht als zelfstandige operatie, al of niet met Braunsche anastomose of jejunostomie gecombineerd.

De mortaliteit bedroeg 18,4%.

Zoo mogelijk werd een G.E.r.p. aangelegd, was echter de achterste maagwand aangetast, of het mesocolon geïnfilteerd dan moest hiervan worden afgezien en een „anterior” worden aangelegd. Tabel 18 geeft een overzicht over de doodsoorzaken na G.E.

TABEL 18. DOODSOORZAKEN NA G.E.

Doodsoorzaak	Aantal †
Pneumonie	18
Peritonitis	20
Shock-collaps	8
Uitputting	8
Embolie	4
Sepsis en pyaemie . . .	3
Braken	3
Strangulatie ileus . . .	1
Pericarditis	1
Onbekend	4
70 † = 18,4%	

Eén der peritonitisgevallen werd veroorzaakt door perforatie van het carcinoom na de G.E. (no. 238) en een ander geval door open-springen van de buikwonde met prolapsus intestini (bij een ander geval ontstond na G.E. eveneens prolaps, doch na secundaire hechting genas de patient).

Samen met de 3 gevallen bij resectie trad dus op alle maag-operaties 5 × prolapsus intestini op, met 4 sterfgevallen. De prognose van deze complicatie is dus ernstig, maar de frequentie gelukkig gering. Uit ons materiaal is niet aantoonbaar dat het maken van een dwarse inplaats van een mediane lengte incisie in den buikwand de prolaps kan voorkomen; van de 5 patienten met prolaps was bij 4 de richting der buikwandincisie bekend en wel was deze 3 maal longitudinaal en 1 maal transversaal. Voorts trad onlangs na een maagresectie wegens ulcusperforatie bij dwarse incisie prolaps op.

1 patient kreeg een volvulus van den dunnen darm en overleed. (no. 844). Het is onverklaard gebleven hoe deze volvulus ontstond.

Over het algemeen waren deze patienten in slechtere conditie, met

verder voortgeschreden carcinoom; de frequentie van uitputting en shock-collaps na den betrekkelijk lichten ingreep is dan ook opvallend.

Sepsis kwam 3 maal voor, 1 maal uitgaand van een thrombophlebitis (no. 707 H.M. 27/3 1935) der vena cubiti en cephalica door het intraveneus infuus, 1 $\times$ door parotitis, 1 $\times$ blijkbaar uitgaand van een buikwand absces.

De pericarditis was het gevolg van een pneumonie.

Na-operaties:

18 $\times$ trad na het aanleggen van een G.E. dusdanig hardnekkig braken op, dat een jejunostomie of een Braunsche anastomose werd aangelegd.

Op 38 G.E.a.a. geschiedde dit $6 \times = 15,8 \pm 5,77\%$.

Op 159 G.E.p. „ „ $5 \times = 3,1 \pm 1,37\%$.

Op 181 G.E.a. + Braun „ „ $3 \times = 1,6 \pm 0,94\%$.

Na 1 G.E. volgens ROUX was het ziektebeloop normaal.

Hieruit kan men aflezen, dat, zooals trouwens de algemeene ervaring aangeeft, men bij 't maagcarcinoom bij een G.E.a. een Braunsche anastomose moet aanleggen en dat deze laatste combinatie van operaties in mechanisch opzicht misschien de voorkeur verdient boven een G.E.p.

Levensduur: Een aantal patienten leefde meer dan 6 jaar na het aanleggen van een G.E. nog. Zooals reeds gezegd schrapten wij deze gevallen als carcinoom, hoewel het niet volkomen zeker is, dat het geen carcinomen waren, omdat het in Groningen geen enkele maal voorkwam, dat de diagnose inoperabel carcinoom gesteld werd bij open buik (door een locale contraïndicatie), en dat dan later bij sectie een andere diagnose werd gesteld.

Wel is het eenmaal voorgekomen (no. 131), dat wegens slechten algemeenen toestand, doch niet wegens een locale contraïndicatie een kippeneigroot „pyloruscarcinoom” met G.E. werd behandeld (in 1914). 10 jaar later kwam deze patient terug met een vuistgrooten tumor in de pars pylorica (adenoca.). Resectie. † door naadinsufficiëntie. Bewijzen dat deze patient in 1914 nog geen carcinoom had is onmogelijk. Een zwakke twijfel blijft dus over. 14 maal werd bij het aanleggen van een G.E. proefexcisie van een klier, een stukje omentum en 1 maal van den tumor zelf gedaan. Deze bewezen gevallen van inoperabel carcinoom leefden resp. 1 jr, $1\frac{1}{4}$ jr; 8 mnd; 4 mnd; $\frac{1}{2}$ jr; 5 mnd; 9 mnd; $1\frac{1}{2}$ jr; 5 mnd; 3 mnd; $2\frac{1}{4}$ jr; 10 mnd; 13 mnd; m.a.w. gemiddeld $10\frac{1}{2}$ maand en maximaal $2\frac{1}{4}$ jaar.

Op grond van dit feit werd bij de overige G.E. de diagnose carcinoom geschrapt, wanneer de patient langer dan 3 jaar erna nog leefde.

In totaal verkregen wij over 267 met G.E. behandelde patienten inlichtingen van den Burgerlijken Stand. Slechts van 10 kwam geen bericht.

Uit deze inlichtingen kunnen wij toevallig het bewijs leveren, dat de 12 patienten, die 6 of meer jaren na G.E. nog leefden géén carcinomen kunnen hebben gehad, en wel langs den volgenden weg: Alle inlichtingen zijn te verdeelen in 2 groepen:

Groep I: 267 patienten. De langste levensduur was $2\frac{3}{4}$ jaar. (volgens Het Centraal Bureau voor de Statistiek overleden aan maagcarcinoom.)

Groep II: Bestaat uit 6 patienten, die langer dan 6 jaar na G.E. nog in leven zijn en wel resp. na 26 jr; $12\frac{1}{2}$ jr. 6 jr; 8 jr; 9 jr; 12 jr; terwijl 6 overleden na resp. 21 jr; 21 jr; 16 jr; 22 jr; 15 jr; 17 jr.

Tusschen de $2\frac{3}{4}$ jaar van groep I en de 6 jaar van groep II ligt geen enkel geval! Dit nu, komt bij bewezen carcinoom niet voor, men vindt daar in alle statistieken een geleidelijken overgang. Het is trouwens niet in te denken, dat bij een groep van 279 carcinomen de patienten of binnen 3 jaar of na 6 jaar overlijden.

Van de 267 G.E. leefden 32 langer dan 1 jaar = 12% en 4 langer dan 2 jaar = 1,5%. De gemiddelde levensduur was 7 maanden.

XIV. Gastrostomie als zelfstandige ingreep. Deze operatie werd verricht bij inoperabele cardiacarcinomen. Was gastrostomie nog mogelijk dan werd nooit een jejunostomie aangelegd. Gewoonlijk werd de techniek volgens WITZEL gevolgd, een enkele maal die volgens KADER.

De mortaliteit op 44 operaties bedroeg 22,7%.

Doodsoorzaken.

TABEL 19. DOODSOORZAKEN BIJ
44 GASTROSTOMIEËN.

Doodsoorzaak	Sterfgevallen
Pneumonie	0
Peritonitis	3
Shock-collaps	1
Uitputting	2
Embolie	1
Onbekend	3

10 = 22,7%

Gewoonlijk wees de katheter cardiawaarts. Het effect van de voeding was veelal voldoende, maar enkele patienten hielden pijn.

XV. **Jejunostomie als zelfstandige ingreep.**
In totaal werd deze operatie 110 × verricht, wanneer voor G.E. of gastrostomie geen plaats meer was en patient's leven door gestoorde voedselopname en/of heftige pijnen bij de voeding ondragelijk was geworden. De meesten raakten hun pijnen min of meer kwijt, doch lang niet alle. 52 zijn overleden, d.i. een mortaliteit van 47,2%, hetgeen ons in dit eindstadium niet verwonderen mag.

Onveranderlijk werd de techniek volgens WITZEL gevolgd.

TABEL 20. DOODSOORZAKEN OP 110
JEJUNOSTOMIEËN.

Doodsoorzaken	Aantal doden
Pneumonie	11
Peritonitis	8
Shock-collaps	3
Uitputting	11
Embolie	5
Strangulatie ileus (volvulus)	1
Onbekend	13

52 = 47,2%

XVI. **Laparotomie als zelfstandige ingreep.**
75 maal werd laparotomie verricht. De mortaliteit bedroeg 16%.

TABEL 21. DOODSOORZAKEN OP 75
LAPAROTOMIEËN.

Doodsoorzaak	Aantal doden
Pneumonie	3
Peritonitis	1
Shock-collaps	3
Uitputting	1
Sepsis	1 (phlebitis)
Onbekend	3

12 = 16%

Van 45 patienten kennen wij den levensduur. De langste levensduur was $1\frac{1}{2}$ jaar. 2 patienten, die niet in deze groep zijn opgenomen, overleden na 6 jr. en 7 jr. Dit waren zeker geen carcinomen op grond van dezelfde redeneering, die voor de G.E. gevallen werd gehouden.

De gemiddelde levensduur bedroeg 5,2 maanden.

FINSTERER en CHEEVER hadden een mortaliteit van 20%, met laparotomie zonder meer.

XVII. Atypische operaties.

Gastro-gastrostomie: werd 1 maal verricht bij een inoperabele zandloopermaag. Normaal verloop.

Braunsche anastomose: 1 maal, meer dan een week na een G.E. aangelegd. Overleden door longgangreen.

Entero-anastomose: 1 maal wegens metastasen in den dunnen darmwand verricht. Overleden door peritonitis.

Coecum ingehecht: 2 maal wegens darmmetastasen.

Gastrostomie + jejunostomie: 3 × verricht.

1 † longgangreen.

2 † onbekende oorzaak.

Tumor ingehecht + jejunostomie: 3 × verricht, 2 maal om te kunnen bestralen; één van deze patienten stierf door haematemesis en melaena. Er waren nog géén metastasen! 1 maal werd de ingreep verricht bij een geperforeerd carcinoom. Patient overleed door verbloeding uit de perforatieopening.

Overhechten + gastrostomie: 1 × gedaan wegens maagperforatie. Overleden. Doodsoorzaak? Waarschijnlijk naadinsufficiëntie.

Overhechten: 1 maal gedaan. Overleden door naadinsufficiëntie.

Met het geperforeerde maagcarcinoom werden dus slechte ervaringen opgedaan. 3 patienten kwamen binnen met een typisch perforatiesyndroom.

Bij 2 van hen werd de perforatie voor een ulcus-perforatie gehouden en overhecht, bij 1 gevolgd door gastrostomie (no. 683). Bij de obductie bleken metastasen in regionnaire klieren en lever aanwezig te zijn (no. 683).

Het geval, dat alleen met overhechting behandeld werd (no. 840), was reeds door vele metastasen gecompliceerd; het carcinoom was

verbakken met het pancreas. Alleen het ingehechte geval werd herkend.

Geval 619 werd reeds vermeld. Hier was een absces van het ligamentum gastrocolicum doorgebroken in de buikholte.

XVIII. Tenslotte volgt nu een vergelijking van het karakter der doodsoorzaken vóór en na 1930 over alle operaties (tabel 23).

Tabel 22 geeft de doodsoorzaken over alle verrichte laparotomieën (862). 2 van de sepsisgevallen werden veroorzaakt door postoperatieve etterige parotitis.

Bij de 833 patienten ontstond in totaal 5 maal parotitis. 1 geval ging vanzelf terug met vochtig verband, 2 genazen door incisie en 2 verliepen septisch. De prognose van deze aandoening is dus zeer ernstig.

De dood door uitputting is dus minder frequent geworden, eveneens die door shock-collaps. De peritonitisfrequentie is duidelijk gedaald, de pneumoniefrequentie lijkt eer iets toegenomen, is in ieder geval niet gedaald. (Tabel 23).

TABEL 22. DOODSOORZAKEN OP 862 WEGENS CARCINOMA VENTRICULI VERRICHTTE OPERATIES.

	Totaal 862 ×	Resecties 241 ×	G.E. 379 ×	Laparo- tomie 75 ×	Jejunos- tomie 110 ×	Gastros- tomie 44 ×	Atypische operaties 13
Pneumonie . . .	59	25	18	3	11		2
Peritonitis . . .	57	23	20	1	8	3	1
Shock-collaps . . .	25	10	8	3	3	1	
Uitputting . . .	26	3	8	1	11	2	1
Embolie . . .	10	0	4		5	1	
Verbloeding . . .	5	4					2
Sepsis en pyaemie	5	1	3	1			
Pancreasnecrose	3	3					
Braken	3		3				
Strangulatie ileus	3	1	1		1		
Pericarditis . . .	1		1				
Onbekend	33	7	4	3	13	3	3
Encephalitis . . .	1	1					
	231 = 2,7%	78 = 32,3%	70 = 18,4%	12 = 16%	52 = 47,2%	10 = 22,7%	9 = 69%

TABEL 23. VERGELIJKING VAN DE BELANGRIJKSTE DOODSOORZAKEN VOOR EN NA 1930.

Doodsoorzaak	1909—1930		1931—1940	
Pneumonie . . .	33 op 590	operaties = 5,6 %	(± 0,95)	26 op 272 operaties = 9,5 %
Peritonitis . . .	51 " 590	" = 8,6 %	(± 1,15)	6 " 272 " = 2,2 %
Shock-collaps . . .	24 " 590	" = 4 %	(± 0,81)	1 " 272 " = 0,36 %
Uitputting . . .	25 " 590	" = 4,3 %	(± 0,87)	1 " 272 " = 0,36 %

THERAPIE EN PROGNOSE VAN HET MAAGCARCINOOM.

C

KRITISCHE LITERATUURSTUDIE OVER DE THERAPIE EN PROGNOSE VAN HET MAAGCARCINOOM EN CONCLUSIES.

I. Operabiliteit.

TABEL 24. GEEFT EEN OVERZICHT VAN DE OPERABILITEITSCIJFERS
BIJ MAAGRESECTIE WEGENS CARCINOOM BIJ ENKELE OPERATEURS
EN KLINIEKEN.

Klinieken	Operabiliteit
Groningen (1909 t/m 1940)	28,9 %
Groningen (1936 t/m 1940)	40 %
Groningen (1938 t/m 1940)	43,2 %
PAYNE	10,7 %
SCHÖNBAUER	34 %
SAUER	24,2 %
MAINGOT	30 %
KASPAR	36,3 %
KÜTTNER (1914)	27 %
HUNT	36,2 %
GATEWOOD	27,7 %
FINSTERER	65 %
MAYO Clinics (1910—1920)	19 %
MAYO Clinics (1920—1930)	22,26 %
BALFOUR (laatste jaren)	43 %
LAHEY	47 %
ANSCHÜTZ (1928—1933)	52 %
HARMS (1936)	25 %
MARTI (1938)	55,8 %
GRAY en BALFOUR (1934)	22,6 %
EEFTINCK SCHATTENKERK	19,8 %

Rekent men FINSTERER, MARTI en ANSCHÜTZ er buiten dan is de operabiliteit te Groningen in de laatste jaren aan den hoogen kant.

II. Mortaliteit.

TABEL 25. GEEFT EEN OVERZICHT VAN DE MORTALITEIT
NA CARCINOOMRESECTIE IN EENIGE KLINIEKEN EN BIJ
EENIGE OPERATEURS.

Kliniek	Mortaliteit
Groningen (1909 t/m 1940)	32,3 %
Groningen (1936 t/m 1940)	20 %
Groningen (1938 t/m 1940)	20 %
PAYNE	33,3 %
SCHÖNBAUER	18,3 %
SAUER	42,8 %
SCHOEMAKER (25 gevallen)	20 %
Ogilvie	20 à 30 %
KASPAR	24,5 %
KÜTTNER	25 %
GATEWOOD	18 %
FINSTERER (alle resecties)	19,4 %
FINSTERER (eenvoudige resecties)	6,1 %
EEFTINCK SCHATTENKERK (Utrecht)	16,2 %
CHEEVER	13 %
BALFOUR (200 gevallen)	5 %
MARTI	19,1 %
ANSCHÜTZ (1928—1933)	24 %
BALFOUR (in groote reeksen)	± 10 %
GRAY en BALFOUR (op 4773 patienten)	13,03 %

De mortaliteit te Groningen is dus, uitgezonderd BALFOUR en FINSTERER, de laatste jaren aan den lagen kant en dat bij een operabiliteit, die vrij hoog is (40%). De 6,1% van FINSTERER en 5% van BALFOUR stammen uit persoonlijke reeksen van eenvoudige resecties, hoewel FINSTERER een resectie nog eenvoudig noemt wanneer stukken mesocolon of parietaal peritoneum mee moeten worden gerececeerd.

Dergelijke cijfers kunnen nooit door een kliniek als geheel bereikt worden, waar ervaren en onervaren operateurs afwisselend optreden. Deze fenomenale cijfers in persoonlijke reeksen bewijzen wel zéér duidelijk, dat techniek voor een carcinoomresectie tenslotte een zeer belangrijke factor moet zijn.

FINSTERER verklaart echter zijn lage mortaliteit door de locale anaesthesie en het daardoor optredende gemis aan pneumonie als doodsoorzaak.

THOMAS MULLEN wijst er in een recent artikel op, dat maag-carcinoomresecties uitsluitend door den „superskillfull surgeon” moeten worden verricht.

III. 5-jaars-genezing, 10-jaars-genezing en „absolute Leistungsfähigkeit”.

TABEL 26. GEEFT EEN OVERZICHT VAN DE 5-JAARS-GENEZINGEN, BEREKEND OP HET AANTAL GENEZEN ONTSLAGENEN.

Auteur	Uitgangs- materiaal	Genezen ontslagen	5 jr genezing
Groningen		114	26,5 ± 4,13%
SCHÖNBAUER	518		17 %
SCOTT	?	?	25 %
KASPAR	481		8 %
HARMS		108	33,3%
GATEWOOD		58	39,5% (± 6,46)
FINSTERER		199	30,8% (± 3,26)
ANSCHÜTZ		325	22 %
EEFTINCK			
SCHATTENKERK		113	19,4% (± 3,73)
MARTI		77	31,2% ♀, 18,7% ♂

Het percentage 5-jaars-genezingen in Groningen is dus aan den hoogen kant.

GATEWOOD's percentage lijkt 't hoogste, doch het materiaal is klein en uit zijn operabiliteit van 27,7% blijkt b.v. ten opzichte van FINSTERER met 65% (!), dat een doeltreffende selectie moet zijn toegepast. De percentages $39,5 \pm 6,46$ en $30,8 \pm 3,26$ behoeven bovendien niet te verschillen.

BALFOUR geeft geen percentage 5-jaars-genezingen op, doch wel 10-jaars-genezingen en wel 20% over een materiaal van meer dan 1000 patienten uit de Mayo Clinics (1910—1920).

FINSTERER vond op 114 genezen ontslagenen 17,4% 10-jaars-genezingen, dus een veel lager percentage dan voor de 5-jaars-genezing en verklaart dit, doordat hij vele zéér oude individuen reseceerde.

ANSCHÜTZ vond 21% 10-jaars-genezingen.

Groningen: $22,5 \pm 4,67$ % 10-jaars-genezingen, hetgeen in elk geval een zéér goed resultaat mag heeten.

SCHWYZER (1930) beschreef een geval van 24-jaar-genezen maagcarcinoom; deze patient stierf op zijn 84sten verjaardag tijdens de feestelijkheden aan een apoplexie. Bij obductie geen spoor van carcinoom.

Dergelijke genezingen zijn zeldzaam, omdat de leeftijdsklasse der patienten met de beste prognose juist hoog is.

„Absolute Leistungsfähigkeit”.

Voor Groningen blijkt deze grootheid voor de periode 1909—1936 voor de 5-jaar-genezenen $4,2 \pm 0,755\%$ te bedragen. Uit GATEWOOD's gegevens laat zich uitrekenen, dat deze waarde $8 \pm 1,88\%$ bedraagt (1933).

FINSTERER geeft zelf $14,4\%$ op, maar men weet niet precies de grootte van het uitgangsmateriaal, al is dit zeker groter dan 250 patienten.

Als waarde voor de 10-jaar-genezenen geeft FINSTERER $8,2\%$ op.

ANSCHÜTZ geeft het getal niet op, doch men kan het berekenen uit zijn gegevens van 1908—1927. In dien tijd werden n.l. 345 resecties verricht bij een operabiliteit van 52% . De 345 resectiepatienten zijn dus afkomstig van $\frac{100}{52} \times 345 = 663$ patienten. Verder geeft hij op, dat 19% van zijn patienten, die vóór 1931 geopereerd werden (resectie) de 5-jaars-grens haalden (dus van de gereseceerden en niet van de genezen ontslagenen). 19% van 345 patienten = 65 patienten. Deze 65 patienten waren afkomstig van een materiaal van 663, m.a.w. een „absolute Leistungsfähigkeit” van $\pm 10\%$.

BALFOUR en GRAY (1932) geven geen 5-jaars-genezing op, alleen 10-jaars-genezing. Hieruit is een schatting te maken over de „absolute Leistungsfähigkeit”. In 1932 publiceeren zij n.l. een artikel over 128 10-jaar-genezenen, afkomstig van een zeer groot materiaal met meer dan 1000 resecties (1910-'20). De mortaliteit in deze groep bedroeg $\pm 13\%$ en de 10-jaars-genezing 20% met een operabiliteit van 19% . Gaat men uit van 1000 patienten dan werden 190 resecties verricht met 13% mortaliteit (= 24†). 166 overleefden. Hierop 20% 10-jaars-genezing = 33×10 -jaars-genezing. Dus 33 op 1000 geeft een „absolute Leistungsfähigkeit” van $3,3\%$. Ongetwijfeld is deze berekening niet in decimalen juist, doch zij kan niet ver mis zijn.

Gemiddelde fouten zijn bij dergelijke groote aantallen en lage percentages te verwaarloozen, zoodat conclusies uit deze „Leistungsfähigkeit” zeer goed mogelijk zijn.

Het cijfer van BALFOUR is dus laag, wel geeft hij voor de laatste

jaren een operabiliteit op van 47%, doch juist van deze periode zijn geen resultaten gepubliceerd.

FINSTERER's prestatie staat bovenaan.

Discussie: FINSTERER's hoge „absolute Leistungsfähigkeit” is het gevolg van een zeer radicale instelling, en desondanks n a a r o m s t a n d i g h e d e n zeer lage mortaliteit en dit tezamen met een hoog percentage 5-jaars-genezingen, wat te opmerkelijker is, daar FINSTERER zijn palliatieve en radicale resecties s a m e n n e e m t bij de berekening.

De „absolute Leistungsfähigkeit” wordt door 3 factoren beheerscht:

1. Resectiequotient
2. Mortaliteit.
3. 5-jaars-genezingen.

Doch er is nog een vierde factor, die gewoonlijk verzwegen wordt en in hooge mate selectie mogelijk maakt op de volgende wijze:

De „Leistungsfähigkeit” wordt berekend op het aantal patienten, bij wie laparotomie wordt gedaan en n i e t op het aantal patienten, dat den chirurg ter behandeling wordt toegestuurd.

Van BALFOUR is bekend, dat hij slechts bij 40 à 50% van de hem toegestuurde patienten laparotomie verricht, dus 50 à 60% (de zwaksten) laat hij geheel buiten beschouwing, terwijl FINSTERER practisch 100% der hem toegezonden patienten op een of andere wijze opereert.

Betrekt men dezen factor in het oordeel dan is de gedragslijn van FINSTERER des te belangrijker, omdat door bovengenoemde selectie zoowel het resectiequotient als de 5-jaars-genezing kan stijgen en de mortaliteit dalen.

BALFOUR zelf wees erop, dat zonder kliermetastasen 50% der patienten 5-jaar-genezen blijft. Bij selectie van vroege gevallen kan dus eventueel ondanks een principieel onjuiste resectietechniek het percentage 5-jaars-genezingen hoog zijn.

Als men het % 5-jaars-genezingen uitrekent op alle patienten, die den chirurg aangeboden worden (deze grootheid heeft geen naam) dan pas heeft men een vrij absolute maat voor het prestatievermogen. Aldus blijft FINSTERER's percentage ongeveer gelijk en moet BALFOUR's percentage minstens gehalveerd worden en het Groningsche iets verminderd. Er blijft natuurlijk de moeilijkheid bestaan, dat bij de niet geopereerden de diagnose nooit zeker is.

Het is dus wel duidelijk, dat een percentage 5-of 10-jaars-genezingen op zich zelf buitengewoon weinig zegt. Helaas zijn bijna alle literatuur-opgaven te onvolledig voor nauwkeurige berekeningen.

FINSTERER erkent alleen levermetastasen met icterus en uitgesproken ascites als contraïndicatie tegen operatie.

BALFOUR opereert geen zeer oude en zwakke individuen.

Kleine levermetastasen zonder icterus bij goeden algemeenen toestand zijn voor FINSTERER geen contraïndicatie tegen resectie.

BALFOUR neemt geen risico voor een twijfelachtige genezing; men leest niet veel over gecompliceerde resecties en palliatieve resecties bij BALFOUR. Volgens FINSTERER berusten zijn successen in een zoo gemengd resectiemateriaal op verwijdering der geheele kleine curvatuur, verwijdering van het groote net en zeer radicale klierextirpatie. Het belang van resectie der kleine curvatuur is uit het Groningsche materiaal eveneens duidelijk, bovendien theoretisch te verwachten.

In de Nederlandsche literatuur vóór EEF TINCK SCHATTENKERK vindt men slechts weinig publicaties over de prognose van het maagcarcinoom. Alleen zeer sombere op grond van kleine statistieken b.v. van FINALY (1934) over 14 resecties met een observatietijd tot 2 jaar 8 maanden en van SCHOEMAKER (1913) over 25 resecties.

Tegen al het gezegde kan men nog de tegenwerping maken, dat de „absolute Leistungsfähigkeit” en daarvan afgeleide grootheden nog steeds selectie toelaten en wel in dien zin, dat in een Academische Kliniek vele patienten via de interne op de chirurgische afdeeling komen, zoodat het mogelijk kan zijn, dat de internist uitsluitend vrij gunstige gevallen laat opereeren, waardoor het resultaat van den chirurg geflatteerd wordt. Wij gingen daarom uit de Jaarverslagen na, hoeveel van de op de Interne Afdeeling opgenomen patienten werden overgeplaatst; dit bleek slechts mogelijk te zijn uit de Jaarverslagen van 1909 t/m 1913 en 1929 t/m 1939.

1909 t/m 1913 op „Medisch” opgenomen 169 pat., overgeplaatst 31 pat. = 18,3%.

1929 t/m 1939 op „Medisch” opgenomen 559 pat.; overgeplaatst 133 pat. = 23,8%.

Hieruit is duidelijk, dat de Interne Afdeeling na 1930 zeker niet minder overplaatste dan ervoor. Mogelijk echter kwamen de patienten in de latere periode gemiddeld vroeger, zoodat toch nog selectie mogelijk blijft door de Interne Afdeeling, doch zelfs al is dit zoo, dan nog kan de beteekenis niet groot zijn, omdat de meeste patienten niet via de Interne Afdeeling op de Chirurgische kwamen. Immers, in de periode 1909 t/m 1913 kwamen 27% der maagcarcinoomlijders via de Interne Afdeeling en van 1929 t/m 1939 37,5%. De groote meerderheid ging dus ook in later jaren buiten de Interne Afdeeling

om. Bovendien kon bij minder dan de helft der patienten resectie worden verricht, zoodat men zich moeilijk kan indenken, dat de internist veel operabele carcinomen aan resectie onttrok, temeer ook omdat in later jaren de overname veelal in overleg met den chirurg geschiedde, zoodat de chirurg zelf de mogelijkheid tot selectie in de hand kreeg.

IV. Bewust palliatieve resectie en het recidiefvraagstuk.

„Ohne Operation 100 % Mortalität, mit Operation doch der Schimmer einer Hoffnung, oder auch als ein gewisses Glück der schnelle Tod“.

Onder dit motto gaan de principieele voorstanders der palliatieve resectie te werk, doch zij moeten zich eenige beperking opleggen, omdat anders de chirurgie in diskrediet zou kunnen geraken bij internist, huisarts en een groot deel van het publiek.

v. MICULICZ was de groote voorvechter van de palliatieve resectie; later werd door velen aangetoond,

- 1°. dat een patient na palliatieve resectie jaren lang kan leven en ook de 5-jaars-grens kan halen.
- 2°. dat lymfeklieren na verwijderen van den primairen tumor in regressie kunnen gaan.

Menige „radicale” resectie is onbewust palliatief, ook in dien zin, dat niet in het gezonde geresecceerd is en nooit weet men zeker, of alle klieren verwijderd zijn.

Resectie-door-het-carcinoom vindt meestal plaats aan de kleine curvatuur, waarom FINSTERER deze ook geheel wegneemt.

De definitie van palliatieve resectie is moeilijk, omdat men nooit zeker is, of carcinoomweefsel achterblijft.

FINSTERER spreekt er alleen van wanneer hij resectie doet bij aanwezigheid van lever- of peritoneummetastasen, doch ANSCHÜTZ ook dan, als naar zijn meening zeker carcinomateuse klieren achterblijven.

BITTER en LÖHR raden palliatieve resectie aan op grond van het feit, dat de bacterieele omzetting van vervalproducten dan afgevoerd is.

Als groote voorstanders uit vroeger tijden vond ik nog KELLING, die echter omentummetastasen als contraïndicatie beschouwde, verder KÜTTNER.

BALFOUR verricht de operatie ook een enkelen maal, wanneer resectie eenvoudig is, terwijl de metastasen niet te verwijderen zijn.

LAHEY doet meermalen palliatieve resectie.

In Scandinavië vindt men TAUNO KALIMA, NICOLAYSEN en BORELIUS, welke laatste opmerkt: „Die Resektion ist die beste Gastroenterostomie”.

In Duitschland verder nog KASPAR, MARTI en WESTHUES en in Engeland MAINGOT.

De groote voorvechters echter zijn FINSTERER en ANSCHÜTZ en wanneer men hun resultaten beziet, terecht. FINSTERER (1930) verdeelt zijn materiaal in 2 groepen

- I. Eenvoudige resecties. Mesocolonresectie en klierextirpatie tot aan den truncus coeliacus rekent hij hier ook bij!
- II. Gecomplieeerde resecties (resectie tevens van fragmenten pancreas, colon, rechter oesophaguswand; verder behoort hiertoe de palliatieve resectie.

Resultaten:

- I. 211 patienten $\rightarrow 13 \uparrow = 6,1 \%$ (2 pneumonieën!)
- II. 129 patienten $\rightarrow 53 \uparrow = 41 \%$ (wondinfectie, pancreatitis en 6 pneumonieën).

Volgens FINSTERER is peritonitis een technische kwestie want in de laatste 7 jaar kwam deze op 107 gevallen uit groep I geen enkele maal voor als doodsoorzaak.

199 resecties waren langer dan 5 jaar geleden.

Groep I: 124 $\rightarrow 31 \%$ 5-jaars-genezingen (op de genezen ontslagenen).

Groep II: 75 $\rightarrow 30,4 \%$ 5-jaars-genezingen!!

Hiermede is bewezen, dat eenvoudige en gecompliceerde resecties dezelfde prognose hebben! Volgens FINSTERER is dit echter alléén mogelijk, als de heele kleine curvatuur en 't omentum majus worden weggenomen.

114 resecties waren langer dan 10 jaar geleden.

Groep I: 54 $\rightarrow 20 \%$ 10-jaars-genezingen.

Groep II: 60 $\rightarrow 14,3 \%$ 10-jaars-genezingen.

Voorts bleek, dat 5-jaars-genezing mogelijk was, als nagenoeg zeker carcinoom achterbleef.

ANSCHÜTZ stelt in 1929 vast, dat na G.E. 2% der genezenen tot 2 jaar leeft en dat na palliatieve resecties 35% der genezenen tot 2 jaar leeft.

Hij geeft over 31 palliatieve resecties nauwkeurige inlichtingen. 10 overleden door de resectie.

Van de 21 overlevenden stierven 12 binnen 1 jaar, 9 gevallen leefden resp. 13 mnd; 16 mnd; 15 mnd; 21 mnd; 2 jr 9 mnd; 4 jr; 5 jr 7 mnd; († pneumonie); 9 jr; 11 jr 4 mnd.

In 1936 verschijnt een publicatie waarin het in 3 groepen verdeelde materiaal de volgende uitkomsten te zien geeft:

Groep I: Eenvoudige resecties, d.w.z. zonder, of met verwijderbare kliermetastasen, kleine tumoren.
183 gevallen $\rightarrow$ 18% † (laatste 15 jaar 15%).

Groep II: a. Carcinoom vast vergroeid:

102 gevallen $\rightarrow$ 37% †.

b. Maag-colonresectie: 136 $\rightarrow$ 44% †.

Groep III: Bewust palliatief:

145 gevallen $\rightarrow$ 31% †.

Merkwaardig in dit materiaal is weer dezelfde late prognose in groep I en II n.l. $\pm$ 22 % 5-jaars-genezingen, hetgeen in ieder geval lager is dan in FINSTERER's materiaal.

ANSCHÜTZ reseceert niet het groote net en niet de geheele kleine curvatuur, doch opereert bij voorkeur volgens BILLROTH I met mobiliseeren van het duodenum, doch vaak werd ook volgens BILLROTH II geresceerd.

In groep III zijn 63 palliatieve resecties meer dan 5 jaar geleden: 4 zijn nog in leven.

2 overleden door griep na 6 jaar.

1 overleed door metastasen na 11 jaar en 4 maanden!

Volgens ANSCHÜTZ heeft palliatieve resectie bij levermetastasen geen zin. Feitelijk zijn ANSCHÜTZ's en FINSTERER's resultaten niet geheel vergelijkbaar, omdat FINSTERER zijn persoonlijke ervaring en ANSCHÜTZ de ervaring van een kliniek opgeeft, waarin hij echter de grootste rol speelt.

De conclusie van ANSCHÜTZ luidt, dat tusschen palliatieve en radicale resectie geen principieel verschil bestaat.

Deze uitlating is voor de toekomst weinig hoopvol, want het zou er op wijzen, dat een vroeg geopereerd geval dezelfde prognose heeft als een laat, alleen met een verschil in primaire mortaliteit, zoodat in de toekomst, als meer carcinomen vroeg gediagnostiseerd zouden worden, het resultaat alleen in zooverre verbeteren zou, dat de mortaliteit daalde, zoodat een pessimisme voor de toekomst op grond van deze feiten versterkt wordt.

Gelukkig echter stelt BALFOUR vast, (en uit het Groningsche materiaal was dit tevens duidelijk), dat na resecties waar g é é n regionnaire klieren zijn aangetast, 50% 5-jaars-genezing optreedt. (BALFOUR 1936: The present State of malignant diseases of the stomach), zoodat van vroege diagnostiek w è l veel voor de prognose te verwachten is.

Achteraf beschouwd moet dezelfde prognose voor gecompliceerd en eenvoudig carcinoom, die inderdaad vaststaat (KASPAR 1931), worden verklaard, doordat de zoogenaamd radicale resectie zelden radicaal, doch meestal palliatief is, iets waarop FINSTERER en ANSCHÜTZ dan ook wijzen. Zij lieten echter de gevallen z o n d e r metastasen geheel buiten beschouwing. KÖNIG stelt zich op het standpunt, dat carcinoomgenezing geen zuiver operatief-mechanisch probleem is, en voor de gevallen met metastasen moet dat wel juist zijn.

Door de operatie helpt men volgens KÖNIG alleen het worstelend organisme in zijn strijd tegen het carcinoom, zijn „antiblastische” krachten terug te winnen.

Het recidiefvraagstuk moet men volgens KÖNIG evenmin plaatselijk bezien. Mogelijk worden reeds in het allervroegste stadium van carcinoom, gezwelcellen door het lichaam verspreid, die lang kunnen sluimeren. De vondsten van GOLD en SCHMIDT geven aanleiding tot deze gedachte.

Late recidieven, nà 5 jaar zijn niet z é é r frequent, wat reeds duidelijk is uit het parallel lopen van de afstervingscurve voor gezonden en hen die een carcinoomresectie ondergingen, na het vijfde jaar. Uit ons materiaal is gebleken, dat late recidieven toch frequenter zijn, dan men in de literatuur opgegeven vindt.

SCHMIDT is van meening, dat late recidieven vanuit de longen ontstaan (zie Pathologische Anatomie).

ANSCHÜTZ nam een geval waar na 11 jaar, FINSTERER zag 5 gevallen (tot 1930) waarbij 1 door relaparotomie bewezen geval: de maagstomp was vrij! Er waren metastasen in het ligamentum hepatogastricum en op het peritoneum.

De voorstanders van palliatieve resectie wijzen er nog op, dat men zooveel mogelijk metastasen moet wegnemen om de recidiefkans te verkleinen.

PETERSEN en COLMERS (1904) gaven de volgende indeeling der recidieven.

Lokaal { 1. Orgaanrecidief
recidief { 2. Celweefselrecidief (in de directe omgeving)
 3. Klierrecidief

4. Metastatisch recidief (lever enz.)

Practisch is dit alles moeilijk na te gaan, omdat zelden relaparotomie of sectie wordt verricht bij recidieven.

Genoemde auteurs vermelden 6 gevallen waarvan $4 \times$ orgaan-recidief en $2 \times$ metastatisch recidief (lever). Uit de literatuur gingen zij 34 sectiegevallen na:

Orgaanrecidief 19 = 56%

Klierrecidief 1 = 3%

Metastatisch 14 = 41%

Hier mag niet uit afgeleid worden dat men de klieren kan laten zitten! De aard van het recidief is sterk afhankelijk van de wijze van resectie (PETERSEN en COLMERS) en inderdaad vond FINSTERER later (1930) op 83 recidieven slechts $8 \times$ lokaal recidief (slechts 12 secties!) Hij verklaart dit, doordat de heele kleine curvatuur was weggenomen.

FINSTERER is de eenige chirurg, die wel eens een recidief reseceert.

In Groningen is de ervaring met de palliatieve resectie te gering. Er was géén enkele 5-jaars-genezing bij, doch de resultaten van FINSTERER en ANSCHÜTZ moedigen aan deze methode te volgen.

V. Relatie tusschen prognose eenerzijds, kliermetastasen, serosadoorgroei, histologie, macroscopie, plaats, adhaesies, duur der anamnese, aanwezigheid van vrij zoutzuur, afmeting van den tumor, leeftijd en geslacht anderzijds.

1. *Kliermetastasen*: Volgens alle statistieken, die op dit punt ingaan, wordt de prognose door kliermetastasen sterk beïnvloed in negatieven zin.

Hierop wijzen b.v. GRAY, STINSON en BALFOUR, welke laatste 50% 5-jaars-genezingen vaststelde bij patienten zonder kliermetastasen; hetzelfde blijkt uit het Groningsche materiaal. Toch vond BALFOUR bij 128 10-jaars-genezingen nog in 33% der gevallen metastasen, zoodat metastasen definitieve genezing allerminst behoeven uit te sluiten.

2. *Serosadoorgroeiing*: Volgens alle statistieken wordt hierdoor de prognose in negatieven zin beïnvloed.

Alleen toonde STINSON (1928) bij 121 colloidcarcinomen

aan, dat colloid op de serosa de prognose verbetert! Volgens hem moet colloid als een uiting van differentiatie worden opgevat, waardoor de carcinoomcel vernield wordt. De Groningsche cijfers zijn te klein om de beteekenis van de serosadoorgroeiing aan te toonen. Wel bleek, dat serosadoorgroeiing 5-jaars-genezing geenszins uitsluit. In dit verband vond GRAY bij een groep 5-jaar-genezen patienten nog bij 30% serosadoorgroeiing, zoodat de prognose niet hopeeloos en resectie allerminst tegenaangewezen is.

GRAY verdeelde zijn materiaal in 3 groepen

(100 gevallen) groep I: Binnen 1 jr †: 65% serosadoorgroei
(145! gevallen) groep II: 5 jr genezen: 30% serosadoorgroei
(128! gevallen) groep III: 10 jr. genezen: 12% serosadoorgroei.
Hieruit is de beteekenis der serosadoorgroeiing onbetwistbaar.

3. *Macroscopie*: Algemeen is de overtuiging, dat de prognose van diffuus groeiende carcinomen slechter is dan van goed begrensde en wel voornamelijk, omdat bij resectie de grens niet goed te bepalen is. Voor hen, die principieel subtotale resectie doen heeft dit dus weinig waarde.

KONJETZNY vooral wees op de slechtere prognose der diffuse carcinomen. In het Groningsche materiaal was geen verschil aantoonbaar.

Ulceratie maakt voor de prognose geen verschil, althans volgens het fabelachtig groote materiaal van GRAY. In Groningen was evenmin verschil aantoonbaar.

4. *Microscopie*: KONJETZNY en FINSTERER hechten er geen waarde aan. In Groningen is de beteekenis van dezen factor ook niet aantoonbaar.

STINSON (1928) toonde bij 121 gevallen aan, dat het colloidcarcinoom geen duidelijk slechter prognose heeft dan de andere vormen. Van de 121 patienten hadden 80 % een operabel carcinoom.

Merkwaardig was de groote frequentie van late recidieven in STINSON's materiaal.

FINSTERER heeft dezelfde ervaring. Van 10 colloidcarcinoom-gevallen leefden 6 langer dan 5 jaar. Van deze 6 kregen 2 een laat recidief na resp. $6\frac{1}{2}$ en 7 jaar.

In het Groningsche materiaal schijnt het colloid de prognose ongunstig te beïnvloeden; de getallen leenen zich echter niet tot conclusies.

De Amerikanen, op gezag van BROEDERS, hechten veel waarde aan „Grading” volgens BROEDERS. In Groningen werd deze wijze van onderzoek nooit toegepast.

5. *Localisatie*: Hierover lopen de meeningen uiteen, doch de opgegeven verschillen zijn gering.
Volgens ANSCHÜTZ, GRAY (1933) en MARTI hebben extrapylorische tumoren een iets beter prognose. EEF TINCK SCHATTENKERK vond het omgekeerde. BALFOUR vond op 128 5-jaars-genezingen 50% der tumoren in en 50% buiten het antrum. In eigen materiaal was geen verschil in prognose aantoonbaar. GRAY, BALFOUR en KIRKLIN konden bij meer dan 1000 resecties geen verschil in prognose vaststellen (1934).
6. *Afmeting*: Groote, goed begrensde tumoren hebben naar algemeene ervaring een betere prognose dan de kleine, slecht begrensde; o.a. ANSCHÜTZ, FINSTERER, BALFOUR en GRAY konden dit aantoonen; in eigen materiaal was dit eveneens duidelijk.
7. *Adhaesies*: volgens de ervaring van hen, die vaak gecompliceerde resecties verrichten, maken adhaesies voor de prognose geen verschil. (FINSTERER, ANSCHÜTZ, MARTI, KASPAR). In eigen materiaal was hetzelfde te constateeren.
8. *Duur der anamnese*:
ANSCHÜTZ hecht er geen waarde aan. GRAY vond een betere prognose als de anamnese langer dan 1 jaar was. Dit vond ook EEF TINCK SCHATTENKERK. Wij konden geen verschil aantoonen.
9. *Aanwezigheid van vrij zoutzuur*:
Deze maakt volgens GRAY geen verschil. HARTMANN vond bij vrij zuur een slechte prognose:
41 pat.: Vrij HCL + → 22% 5-jaars-genezingen.
39 pat.: Vrij HCL — → 44% 5-jaars-genezingen.
Dit materiaal was niet groot, althans van dezelfde orde van grootte als het onze, waarin géén verschil aantoonbaar was. BALFOUR vond op 128 10-jaar-genezenen 50% normaal of te hoog zoutzuurgehalte van den maaginhoud.
Men kan dus wel aannemen, dat zoutzuur voor de late prognose weinig of geen verschil maakt.
10. *Leeftijd*: Algemeen is de betere prognose boven het veertigste jaar bekend; alleen GRAY kon het niet bevestigen. ANSCHÜTZ, FINSTERER, MC CARTY, STINSON, HORSLEY en EEF TINCK SCHATTENKERK konden het duidelijk aantoonen en MORIAN vond bij 20 z.g. jeugdcarcinomen (beneden 30 jaar) een buiten-

gewoon slechte prognose. Slechts bij 1 van hen was resectie mogelijk, 50% had carcinosis peritonei.

Behalve, dat bij jonge menschen pas laat aan carcinoom gedacht wordt, schijnt de groei zeer snel te zijn evenals het optreden van metastasen.

In Groningen was de prognose beneden 40 jaar slecht.

11. *Geslacht:*

MARTI vond bij vrouwen een betere late prognose dan bij mannen (resp. 31, 2% en 18,7% 5-jaars-genezing).

In eigen materiaal was dit niet aantoonbaar.

VI. Resectiemethode.

In den tegenwoordigen tijd wordt door de meeste chirurgen bij het maagcarcinoom resectie volgens het principe BILLROTH II verricht.

ANSCHÜTZ ziet voordeel in de methode BILLROTH I, evenals ITO in Japan, en eertijds SCHOEMAKER in Nederland.

ITO reseceert bij voorkeur volgens de modificatie van KOCHER (terminolaterale duodeno-gastrostomie).

In de kliniek ANSCHÜTZ werd ook wel volgens BILLROTH II geresceerd, doch men wordt niet gewaar in welke gevallen B I en in welke B II verricht werd. Afgezien van theoretische overwegingen kan men zeggen, dat de ervaring geleerd heeft, dat uitgebreide en zeer uitgebreide maagresecties wegens carcinoom alleen goed mogelijk zijn met BILLROTH II. Vooral BALFOUR en FINSTERER zijn hiervan zeker overtuigd. Reseceert men volgens BILLROTH I dan is gedurende de operatie de eerste gedachte, of men de einden vereenigen kan, en dit moet bij een carcinoom de laatste gedachte zijn, als men tenminste een werkelijke c a r c i n o o m resectie wil doen.

Mobiliseeren van het duodenum zou de naadspanning kunnen verminderen, doch er is geen reden waarom men zich niet aan zou sluiten bij de meening dergenen, die over zeer groote persoonlijke ervaring beschikken (BALFOUR, FINSTERER, MOYNIHAN, LAHEY, GRAY enz.), mits de methode het carcinoom voldoende ruim verwijdert.

BALFOUR is van meening, dat die operatie de beste is, die in een gegeven geval de meest radicale verwijdering waarborgt met de minste technische moeilijkheden en dat dit altijd één of andere modificatie van BILLROTH II is.

In Groningen werd bij B I meer naadinsufficiëntie waargenomen, voorts is geen enkele totale resectie volgens B I wat de a n a s t o m o s e betreft gelukt!

Als voordeelen van BILLROTH I worden opgegeven de betere motiliteit van de maag en de betere spijsvertering. Bij een carcinoom mag deze gedachte slechts een secundaire rol spelen.

Resectie volgens FINSTERER.

Liefst deed FINSTERER altijd totale resectie, doch dat acht hij terecht niet geoorloofd.

De door FINSTERER nauwkeurig naar theoretisch-anatomische principes uitgewerkte resectie werd door hem voor het eerst verricht in Sept. 1911. Sindsdien verrichtte FINSTERER alle resecties volgens deze methode. In Dec. 1911 publiceerde HOFMEISTER onafhankelijk van FINSTERER dezelfde methode.

Als eerste punt wordt naar voren gebracht, dat men bij een kleinen tumor precies even radicaal te werk moet gaan als bij een grooten.

In hoofdzaak komt de resectie (fig. 2) hierop neer dat de maag in het verlengde van den rechter oesophaguswand afgeklemd en doorsneden wordt, waarna het aborale deel met den tumor wordt gere-seceerd met blind sluiten van de duodenum-stomp. Omentum minus en omentum majus worden medegere-seceerd. Vervolgens wordt het bovendee! van de maagstomp gesloten; onderin blijven 5 cm open, waarin een G.E. volgens POLYA wordt aangelegd (retrocolisch).

De suprapancreatische klieren worden uitgeprepareerd tot op den truncus coeliacus.

Deze resectie heet in één term:

Bij Cum gastroenterostomia retrocolica oralis inferior.

Methoden, die hierop eenigszins gelijken, zooals van KRÖNLEIN-v. MICULICZ konden FINSTERER niet bevredigen wegens 't gevaar voor naadinsufficiëntie en retrograde vulling van het duodenum. Met FINSTERER's methode is een resectie buiten den buik niet mogelijk, zoodat slechts zeer ervaren operateurs haar met succes zullen kunnen toepassen. Voor details zie men het artikel van FINSTERER, Arch. f. klin. Chir., Bd. 128, pg. 14.

Aanvankelijk reseceerde FINSTERER bij hoog zittend carcinoom aan de kleine curvatuur ook den rechter oesophaguswand, welke methode hij later verliet wegens de slechte resultaten. Uit het voorgaande zijn de voordeelen der resectie volgens FINSTERER wel duidelijk gebleken.

VII. Omentum resectie.

Over het voordeel van dit toevoegsel aan maagresectie wegens carcinoom zijn de akten nog niet gesloten.

In Groningen werd slechts 3 maal het omentum met het carcinoom verwijderd, zoodat op deze gronden geen meening geformuleerd kan worden.

Voorstanders van omentumresectie zijn voornamelijk FINSTERER, PAUCHET, FLÖRCKEN, SASSEN, OGILVIE, GROVES, GOETZE, PLENK, ENDERLEN, HOHLBAUM, FOHL en in Nederland NOORDENBOS.

De argumenten, die men voor omentumresectie uit de literatuur verzamelen kan, zijn de volgende:

1. Het waarnemen van metastasen in het omentum, terwijl de klieren op afstand nog niet zijn aangetast. Men vindt deze waarnemingen bij FOHL, FINSTERER, GROVES en SEIFERT; in Groningen werd er niet speciaal op gelet. Het kwam $4 \times$ voor. SEIFERT onderzocht $39 \times$ een macroscopisch onveranderd omentum bij maagcarcinoom en vond bij 17 % microscopisch metastasen en wees erop, dat de 40 %, die KONJETZNY opgeeft sterk in twijfel moeten worden getrokken wegens de moeilijkheid van het microscopisch onderzoek.
2. De omentumresectie bekort en vereenvoudigt de maagresectie en is volgens hen, die haar toepassen volkomen ongevaarlijk voor de voeding van het colon transversum, zooals ook te verwachten is naar een anatomische studie van DOLGO SABUROFF over de vaatverzorging van het omentum, die n.l. als volgt gearrangeerd bleek te zijn:

Voorste blad: Wordt verzorgd door afdalende takjes van de arteria en vena gastroepipl. dext. en sin. → rami epiploicae anteriores, die in den arcus epiploicus magnus het belangrijkste vaatelement van het groote net vormen.

Deze vaten missen elke relatie tot het colon transversum. Achterste blad: Dit is slechts spaarzaam gevasculariseerd. Rami epiploicae posteriores ontspringen uit de bloedvaten van het pancreas, maar ook de arteria mesenterica superior doet mee door het afgeven van de arteria colica media, die het achterblad van de pars mesocolonis mede verzorgt. Op het niveau van het colon transversum zenden de rami epiploicae posteriores bijna steeds takjes uit, die met de takken van de arteria colica media anastomoseeren. Deze vaten nu worden niet doorsneden bij de omentumresectie volgens PAUCHET, FINSTERER, REHN.

In hoofdzaak gaat de resectie zoo, dat de operateur het net opklapt en de zich aanspannende insertie aan het colon transversum scherp klieft, hetgeen bijna niet met bloeding gepaard

gaat, omdat alleen de takjes, die bij de achterste netduplicatuur van de pars mesocolonis naar de pars libera verlopen, worden gekleefd. De grootste liggen rechts, daarom beginnen links met de klieving bij de flexura lienalis tot aan de flexura hepatica.

Nu hangt het colon transversum alleen nog aan het mesocolon en kan dadelijk uit het operatieterrein worden weggestopt en behoed voor verder trauma; gevaar voor de arteria colica media is dan uitgesloten.

De massaligaturen aan de groote curvatuur vervallen nu geheel. De arteria gastroepipl. dext. et sin. worden proximaal en distaal van den tumor onderbonden en de tumor met bijbehorend omentum majus en minus „en bloc” geresceerd. De vaten aan de kleine curvatuur verzorge men eveneens door stamligatuur en niet door skeletteeren (FINSTERER).

3. Een recidiefbron is verwijderd.
4. Bij massaligaturen aan de kleine en groote curvatuur worden bij doorsnijden van de mesenterieën vaak geïnfecteerde lymphevaten geopend, hetgeen soms peritonitis en verder de mogelijkheid van embolieën geeft.

Daarom moeten deze met den electrocauter gekleefd worden en de stompen ingestulpt.

WEBER toonde pathogene microörganismen in de mesenterieën aan.

Bij omentumresectie vervallen alle ligaturen.

5. Houdt men zich aan den eisch de klieren in het ligamentum gastrocolicum te verwijderen, dan moet men vlak langs het colon reseceeren met gevaar voor de arteria colica media. Deze moeilijkheid vervalt door omentumresectie.

Bezwaren:

1. De functie van het net als resorbtieorgaan en afkapselorgaan is zeer belangrijk, zoodat frequenter peritonitis te verwachten zou zijn. Mogelijk schaadt men het organisme door met het net vele nog niet precies gedefinieerde functies weg te nemen.
2. De vroege netmetastasen moeten bij gemis aan lymphevaten en lympheklieren en op grond van nauwkeurige onderzoekingen als implantatiemetastasen worden opgevat en deze zouden altijd pas optreden, wanneer de maagtumor de serosa doorbroken heeft, zoodat overal elders op het peritoneum metastasen te verwachten zouden zijn.

3. Metastasen zouden in hooge mate in het omentum spontaan in regressie gaan (KONJETZNY-ANSCHÜTZ), zoodat omentum-resectie onnoodig is.

Contra 1: De ervaring, vooral van FINSTERER en FLÖRCKEN, die sinds 1908 omentumresectie verricht, heeft bewezen, dat de peritonitisfrequentie er niet hooger door wordt. Bij FINSTERER is peritonitis zelfs een uitzondering. Andere schadelijke gevolgen werden nooit waargenomen.

Contra 2: *a.* In vele gevallen is de maagserosa nog niet doorbroken.

b. Het omentum bevat meermalen alléén metastasen, terwijl alle klieren op afstand nog vrij zijn. (FINSTERER, SEIFERT, KONJETZNY, Groningen).

c. Als de serosa doorgroeit is beteekent dit nog nog niet steeds een slechte prognose (zie GRAY).

Contra 3: *a.* De prognose van FINSTERER's gevallen is zeer goed.

b. Bij carcinoom is het vertrouwen op spontane regressie een te groot vertrouwen.

Er blijkt dus, dat geen enkele der bezwaren stand houdt en dat er positieve onbetwistbare voordeelen aan de omentum-resectie verbonden zijn.

VIII. Maag-colon- en mesocolonresectie.

In 1921 publiceert MAU (kliniek ANSCHÜTZ) 18 gevallen van maag-colonresectie met 9 sterfgevallen en bespreekt de indicatie, prognose en methode, mede op grond van 83 gevallen uit de literatuur.

Wat het colon betreft heeft men in hoofdzaak de keus tusschen resectie met primairen naad en „Vorlagerung” (2 tempi).

Op 47 gevallen uit de literatuur, die in 1 tempo werden verricht, kwamen 55 % sterfgevallen voor, doch ook de gevallen in 2 tempi hadden een mortaliteit van 55 %.

Volgens FINSTERER is men altijd verplicht tot het aanleggen van een primairen naad, wanneer om andere redenen, b.v. pancreas-resectie, drainage noodig is, omdat anders het infectiegevaar te groot wordt. De doodsoorzaak was zeer vaak shock-collaps. MAU vond 29 % 3-jaars-genezingen (dus tamelijk gunstig). Veelal zijn het tumoren van de groote curvatuur.

MAU komt tot de conclusie, dat, zoodra men bij maagresectie wegens carcinoom de arteria colica media of groote takken ervan

moet onderbinden, of het mesocolon dicht bij den darm moet worden losgemaakt, strikte indicatie tot colonresectie gegeven is. Door aan het einde der operatie nog goed uitzien van den darm mag men zich onder geen voorwaarde van dezen regel laten afhouden. Wanneer de darm leeg en de vaatvoorziening goed te overzien is, verrichte men volgens MAU resectie in 1 tempo, anders in 2 tempi.

In 1922 publiceerde NOORDENBOS een geval van maag-colonresectie in 1 tempo met end-to-end naad. Er waren vele kliermetastasen. Na 8 jaar leefde de patient nog zonder recidief.

In 1936 vermeldt ANSCHÜTZ 136 maag-colonresecties met 44 % mortaliteit.

FINSTERER bestrijdt op grond van groote persoonlijke ervaring de opvatting van MAU over de indicatie tot resectie van het colon. Tot 1930 deed hij bij carcinoom van de maag $54 \times$ mesocolonresectie, waarbij 5 maal de arteria colica media aan de basis werd onderbonden. Geen enkele patient kreeg gangreen van het colon transversum. Men moet opletten of de arcaden goed pulseeren. Door deze handelwijze verplaatste FINSTERER dus een groot aantal patienten uit de groep der gecompliceerde resecties in de groep der eenvoudige resecties! Bij deze patienten met mesocolonresectie zag hij $34,2\%$ 5-jaars-genezingen optreden en nooit recidief in het colon transversum. Als dus het carcinoom in het mesocolon is ingegroeid is bijna nooit colonresectie noodig. Als de arteria colica media aan den stam onderbonden wordt, dan blijft het colon meestal goed. Op 70 gevallen (1938) was slechts 1 maal resectie van het colon noodig.

Gaat het carcinoom op het colon zelf over dan doet FINSTERER natuurlijk colonresectie. Maag-colonresectie werd tot 1938 door Finsterer 49 maal uitgevoerd ($35 \times$ wegens carcinoom) in gevallen waar het mesocolon op het niveau van de arcade geïnfilteerd was, of waar het colon zelf was aangetast:

1 tempo $20 \times \rightarrow 35\% \dagger$.

2 tempi $15 \times \rightarrow 53.3\% \dagger$.

Men mag hieruit geen conclusie trekken, want de resectie in 2 tempi werd verricht bij de slechtste gevallen, n.l. waar ook pancreasresectie gedaan werd; omdat het pancreassap tot naadinsufficiëntie leidt moet in 2 tempi geresecteerd worden.

Van de 20 overlevenden waren 3 zeker in leven na resp. 13, 5 en 4 jaar. (Nog geen nauwkeurig na-onderzoek).

Bij gelijktijdige pancreasresectie moet altijd gedraineerd worden

om te voorkomen, dat pancreassap in den onderbuik loopt en door verklevingen dunne-darmileus ontstaat.

Voorts moet bij pancreasresectie in 2 tempi colonresectie gedaan worden, omdat anders naadinsufficiëntie optreedt. Men heeft dus drainage bij een colonresectie in 2 tempi, wat gevaarlijk is. De mortaliteit van maag-pancreas-colon resectie is dan ook hoog.

DENK (1938) kon FINSTERER's ervaringen met de mesocolon-resectie bevestigen. In Groningen werd 5 × maag-colonresectie uitgevoerd met 3 sterfgevallen.

Van de 2 overlevenden overleed 1 na 9 maanden door recidief en 1 na 16 jaar door ouderdomsgebreken.

De primaire mortaliteit is dus hoog en de kans op 5-jaars-genezing onverwacht groot.

De ervaring met de mesocolonresectie van FINSTERER is zeer belangrijk; in bepaalde gevallen zal men mesocolonresectie zeker in overweging moeten nemen.

IX. Resectie in 2 tempi.

Deze methode, indertijd o.a. door ZIEGNER (1923) aanbevolen, komt hierop neer, dat in het eerste tempo een G.E. wordt aangelegd (bij ZIEGNER een G.E. r.p.) en dat in een tweede tempo de tumor wordt geresceerd. De indicaties zijn:

1. absolute pylorusstenose
2. zware kachexie,

in gevallen waar overigens geen locale contraïndicatie bestaat. Wanneer na het eerste tempo het lichaamsgewicht zijn hoogtepunt heeft bereikt, is het tijdstip voor het tweede tempo gekomen. Men zou op deze wijze nog tumoren kunnen reseceeren, die anders wegens slechten algemeenen toestand alleen palliatief behandeld zouden zijn. De mortaliteit zou geringer zijn.

ENDERLEN (1923) wijst deze methode van de hand op grond van:

- 1^o. Als na G.E. de toestand veel verbetert dan weigeren vele patienten de resectie.
- 2^o. Tusschen eerste en tweede tempo worden vele adhaesies gevormd, die het tweede tempo bemoeilijken.
- 3^o. Soms neemt men in een paar weken tijds reeds een snelle progressie van het carcinoom waar. FINSTERER reseceerde vroeger ook wel eens in 2 tempi, doch is er van teruggekomen omdat:
- 4^o. Men verplicht is de G.E. zeer hoog aan te leggen, waardoor zij slecht functionneert.

50. De methode is bij goede voor- en nabehandeling, speciaal met bloedtransfusies niet noodig.

Als resultaat van deze overwegingen ziet men, dat de methode niet algemeen erkend is, echter hier en daar eens wordt toegepast b.v. door HAMMESFAHR, BALFOUR, bij wie het eerste tempo bestaat uit een uitschakeling volgens DEVINE. In Groningen vond deze operatie nooit toepassing; men krijgt den indruk, dat zij gemist kan worden.

X. Geperforeerd carcinoom.

Deze complicatie is niet buitengewoon zeldzaam; zij kwam in Groningen 3 maal voor als acute perforatie. Op BRINTON's 507 carcinoomgevallen kwam zij 24 maal voor (citaat W. HORN).

J. AIRD (1933) behandelt 8 eigen gevallen en 7 uit de literatuur en komt tot de conclusie, dat er 2 groepen zijn:

1^o Peracute symptomen ($\frac{2}{3}$ der gevallen)

2^o Stille perforatie.

Groep 1: Verloopt als een acute, niet-gedekte ulcusperforatie, en de diagnose wordt alleen dan a.o. gesteld als het maagcarcinoom vooraf bekend was.

Groep 2: Vertoont de teekenen van geleidelijke progressieve peritonitis, of, zonder dat aan het abdomen iets gemerkt wordt gaat patient achteruit en overlijdt.

Bijna altijd treedt de perforatie op bij ulcereerende praepylorische carcinomen van de groote curvatuur.

Groep 1 zou uit ulcus-carcinomen en groep 2 uit primaire carcinomen bestaan.

De mortaliteit bedraagt 60 %.

Therapie: 1. 7 maal werd met succes resectie gedaan,
2. Sluiten van de opening met G.E. en eventueel later resectie.

Resectie is zoo zij mogelijk is, de beste therapie. Ongeveer de helft van AIRD's gevallen had reeds metastasen. Tenslotte wijst AIRD erop, dat algemeene peritonitis zonder perforatie ook niet uitgesloten is.

W. HORN (1923) ried op grond van 1 eigen geval en 6 uit de literatuur aan, zooveel mogelijk naar resectie te streven, althans binnen de eerste 12 uur. Een perforatie aan den voorwand van het corpus of aan de groote curvatuur is zeer verdacht op carcinoomperforatie.

PAYNE overhechte 6 maal een carcinoomperforatie: Alle patienten stierven. 2 in Groningen overhechte gevallen stierven eveneens

en de andere, bij wie de tumor werd ingehecht stierf door verbloeding uit de perforatieopening. De mortaliteit was dus 100 %. Hieruit blijkt, dat men zooveel mogelijk naar resectie moet streven, waarbij de slechte algemeene toestand veelal een moeilijkheid vormt. Zonder resectie zijn de patienten echter nagenoeg zeker verloren.

XI. Totale maagresectie.

Hiervan mag alleen dan gesproken worden als werkelijk een deel van de pars abdominalis oesophagi mede geresecedeerd wordt, want als ook maar het smalste reepje maagwand blijft bestaan kan een anastomose tusschen maag en darm worden gemaakt, waardoor de prognose minstens 50 % beter wordt. Dit laatste heet dan nog subtotalresectie. (ROEDER).

Volgens dezen maatstaf (anastomose tusschen oesophagus en darm) verzamelde E. UHLHORN tot 1926 slechts 34 gevallen uit de literatuur, waaronder dat van VAN LEERSUM en ROTGANS (echter niet wegens carcinoom verricht) uit het jaar 1899 en dat van SCHOE-MAKER (1911).

In 1884 werd de eerste totale maagresectie geprobeerd door PHINEAS CONNOR te Cincinnati; de patient overleed.

Het eerste gelukte geval was van Schlatter (1897); de patient leefde 14 maanden.

COENEN verzamelde tot 1930 67 gevallen en ROEDER tot 1933 85 gevallen uit de literatuur en TATENO (Japan) tot 1936 80 gevallen, waarvan 20 Japansche. Als gemiddelde mortaliteit wordt 50 % opgegeven, waarschijnlijk is deze volgens COENEN ± 70 %, omdat vele mislukte gevallen niet gepubliceerd worden.

Ook in buitengewoon ervaren handen is de mortaliteit hoog; FINSTERER verrichtte 20 maal totale resectie (18 $\times$ wegens carcinoom, 1 $\times$ wegens poliepen, 1 $\times$ wegens schrompelmaag) met 16 mislukkingen. Van de 18 carcinoomresecties doorstonden slechts 2 den ingreep. Het mag dan ook geen verwondering wekken, dat van de 7 Groningsche gevallen geen enkele gelukt is.

Beter zijn de resultaten van LAHEY en W. ALLEN.

LAHEY: 8 maal gedaan met 3 sterfgevallen = 37 %.

Van de 5 overlevenden was de langste levensduur $3\frac{1}{2}$ jaar.

ALLEN: 13 gevallen (5 persoonlijke) uit het Massachusetts General Hospital. 8 overleefden de operatie.

Mortaliteit 46 %.

De langste levensduur was $4\frac{1}{2}$ jaar. Een patient van MOYNIHAN leefde 5 jaar, een andere 3 jr. en 8 maanden. Behalve deze redelijk gunstige gevallen leefden verreweg de meesten korter dan $1\frac{1}{2}$ jaar,

dus niet veel langer dan na sommige palliatieve ingrepen, terwijl dit leven als regel als zeer onprettig wordt beschreven: digestiestoornissen (KONJETZNY, SHIMA) met vooral gestoorde vet-resorbtie.

TATENO nam waar, dat de darmflora na totale resectie opstijgt (3 gevallen); voorts vond hij een progressieve anaemie na zijn 3 gevallen, ondanks toediening van varkensmaag, ijzer en arseen. Hij stelde voor deze anaemie te noemen: *agastrische hypoplastische hyperchrome anaemie* ($K.I. > 1$); Het verloop was doodelijk, want 1 van zijn patienten stierf *z o n d e r* recidief onder toenemende anaemie en verzwakking en een andere patient overleed met een klein recidief onder dezelfde omstandigheden.

Een patient van MOYNIHAN stierf insgelijks zwaar anaemisch *z o n d e r* recidief na 3 jaar en 8 maanden.

KOHNO (1935) nam waar, dat na totale maagresectie honden aan anaemie te gronde gaan. (*h y p o c h r o m e*).

De nadeelen zijn dus:

1. Groote sterfte (gemiddeld $> 50 \%$).
2. Zeer gering aantal 5-jaars-genezingen.
3. Als patient niet door recidief overlijdt dan
 - a. later $\dagger$ door anaemie en algemeene zwakte
 - b. is het leven veelal door digestiestoornissen vergald.

De verschillende beschreven technieken zijn in 3 groepen onder te verdeelen:

1. Type BILLROTH I, waarbij de oesophagus met het duodenum end-to-end verbonden wordt.
Hierbij zal altijd spanning op den naad komen, die door sterke maagschrompeling, zooals in de gevallen van SCHOEMAKER en ROTGANS, meeviel, in Groningen echter fataal was.
2. Type ROUX (y- methode),
bestaand uit jejuno- oesophagostomie + jejuno-jejunostomie, welke methode COENEN voorstaat.
3. Type B_{II}, door bijna alle chirurgen voorgestaan, b.v. FINSTERER, ALLEN, LAHEY, MOYNIHAN, TATENO.

Peritonitis door naadinsufficiëntie is verreweg de belangrijkste doodsoorzaak in publicaties uit *l a t e r* jaren. Daarnaast speelde vooral vroeger shock-collaps een groote rol.

De naadinsufficiëntie (die nog na 1 maand kan optreden!) is naar de ervaringen van COENEN, ALLEN en LAHEY het best te vermijden

door het principe van BIRCHER te volgen, dat hieruit bestaat, dat men den darmwand even aboraal van de anastomose rondom aan het diaphragma naait, zoodat de naadspanning = 0 wordt.

Interessant is de statistiek van ALLEN.

TABEL 27.

Methodes	Aantal	Overleden
Oesophago-duodenostomie	3 →	3
Oesophago-jejunostomie	1 →	1
Oesophago-jejunostomie + jejunostomie .	2 →	1
Oesophago-jejunostomie + entero-anastomose	2 →	1
Oesophago-jejunostomie + entero-anastomose + jejunostomie	7 →	1

Hieruit is ALLEN tot de conclusie gekomen, dat men aan de oesophago-jejunostomie een Braunsche anastomose moet toevoegen en een jejunostomie voor de voeding. Deze reeks van 7 gevallen met 1 doode is u n i e k. Opgemerkt zij nog, dat de anastomose antecolisch werd aangelegd.

Verder past ALLEN gedurende de phase der operatie, waarin de oesophagus open is, permanente zuigdrainage toe door een maagslang.

Voor zoover men bij totale resectie van goede resultaten mag spreken, zijn de laatste 7 gevallen van ALLEN de beste tot nu toe gepubliceerde. Bij ruimtegebrek raadt hij aan opklappen van den ribbenboog, eventueel desinsereeren van de linker leverkwab.

Indicatie: Bij tumoren aan de kleine curvatuur wordt totale resectie nooit noodig geacht, zelfs niet door FINSTERER, die een buitengewoon radicaal standpunt in de maagchirurgie inneemt.

De totale maagresectie wordt gereserveerd voor carcinomen, die de geheele maag hebben aangetast (of het grootste deel) en den oesophagus nog hebben vrij gelaten (FINSTERER, LAHEY, ALLEN), voorts bij cardiacarcinomen, als de oesophagus vrij is.

Niemand doet bewust palliatief een totale resectie.

Tenslotte is er menig chirurg, die totale maagresectie ongeoorloofd acht, b.v. OPPOLZER.

De totale resecties in Groningen zijn alle mislukt, doch de anastomosen werden met den MURPHYknoop aangelegd, waarbij naadin-sufficiëntie ook bij gewone resectie regel is. Voorts werd ondanks

hooge spanning volgens BILLROTH I gesloten en 1 maal volgens BILLROTH II met den MURPHYknoop. De shock-collaps zou men volgens autoriteiten kunnen vermijden door bloedtransfusies, enz.

Tenslotte is het een kwestie van persoonlijke instelling of men totale resectie zal wagen of niet.

Hiervan afgezien kan het voorkomen, dat men ertoe gedwongen is door scheuren van een hoogzittend carcinoom tijdens de exploratie. Voor dit geval is het zeker goed de ervaringen van ALLEN, BIRCHER en LAHEY te kennen.

XII. Cardiaresectie.

In de meeste publicaties over het maagcarcinoom wordt over de cardiaresectie gezwezen, zelfs door hen die bijzondere artikelen wijden aan de pathologische anatomie en kliniek van deze aandoening. Dit vindt zijn reden in het feit, dat de mortaliteit van cardiaresectie (= resectie van de bovenste maaghelft + een stukje van de pars abdominalis oesophagi) zelfs in de allermeeft geoeffende handen een mortaliteit van bijna 100 % heeft.

In 1926 deelt CLAIRMONT zijn resultaten met deze operatie mede. Hij verrichtte haar 7 maal met 6 sterfgevallen. De door verschillende operateurs gevolgde methoden zijn, met voorbijgaan van details in 2 groepen te verdeelen:

Groep I: Abdominaal: Hiervan deed CLAIRMONT er 4. 1 maal gelukt. Pat. was na 4 jaar nog gezond.

Groep II: Pleuro-abdominaal: Dit deed CLAIRMONT 3 maal met 100 % mortaliteit.

Hij acht een jejunumfistel voor de voeding noodig.

In 1928 tracht BORCHERS de resectiemethode te standaardiseeren. Uit de literatuur bleek hem, dat met de pleuro-abdominale methode tot 1928 slechts 2 gevallen de operatie overleefden (geval ZAAIJER en geval HEDBLUM).

In totaal overleefden 7 van 29 abdominale resecties uit de literatuur den ingreep. Bij alle werd een primaire naad gelegd tusschen oesophagus en maagstomp. BORCHERS paste deze methode 1 maal met succes toe, dus 8 gevallen met 73.4 % mortaliteit.

De mortaliteit is zeker nog véél hooger als men denkt aan de niet gepubliceerde, mislukte gevallen. Bij alle 8 gelukte gevallen werd een circulaire naad verricht en werd elke spanning vermeden door het principe van BIRCHER toe te passen.

In 1928 vermeldt MIYAGI op 1614 maagcarcinomen 3.6 % cardia-carcinomen = 58 gevallen.

Slechts 4 maal was cardiaresectie mogelijk, die 3 maal abdominaal volgens BORCHERS werd verricht met 2 sterfgevallen, en 1 maal pleuro-abdominaal; deze patient overleed. Bij overgrijpen van het carcinoom op den oesophagus moet men pleuro-abdominaal opereeren, doch het is dan beter, gezien de treurige resultaten in het geheel niet te reseceeren.

BORCHERS vond het noodig den linker ribbenboog op te klappen naar een variatie van de methode van MARWEDEL.

De eindresultaten van de 8 gelukte cardiaresecties waren als volgt: levensduur: 4 jaar † recidief; na 12 jaar goed; na 3 jaar † pneumonie; na 4 jaar gezond; na 14 mnd. † metastasen; na 4 jaar goed; onbekend; na 1 jaar goed.

In 1934 deed INGEBRIGTSEN nog een succesvolle abdominale resectie en in 1935 vindt men nog 2 gelukte gevallen van PRIESTLY en HECK.

1 maal deed PRIESTLY een transgastrische locale excisie met gunstig gevolg (was een poliep).

De vroege diagnose, waarbij locale transgastrische excisie mogelijk kan zijn, wordt echter uiterst zelden gesteld. De primaire mortaliteit van cardiaresectie is gemiddeld zoo hoog, dat men waarschijnlijk beter doet in voorkomende gevallen totale resectie of in het geheel geen resectie te verrichten.

XIII. Vermijden van nabloeding uit de anastomose bij maagresectie.

VON HABERER omsteekt sinds 1923 de submuceuse vaatjes voordat de maag doorsneden wordt om de maag-darmanastomose te kunnen aanleggen. Op de eerste 1000 maagresecties vóór 1923 kwamen eenige nabloedingen voor, die soms relaparotomie noodig maakten. Sinds VON HABERER de submuceuse vaten omsteekt zag hij op 2000 resecties geen nabloeding meer.

FLÖRCKEN kwam tot dezelfde opvatting op grond van groote ervaring. Hij raadt aan de anastomose in 3 lagen te leggen en de maag niet met den Paquelin te openen doch met schaar of mes, opdat men de bloeding beter ziet.

In Groningen kwam geen gevaarlijke nabloeding uit de anastomose voor. Details over het omsteken van de submuceuse vaten vond ik in de operatieverslagen te Groningen niet vermeld. De laatste 3 jaren werd deze omsteking regelmatig toegepast. Omsteking van darmvaatjes is zelden noodig, want de sterke bloedingen treden op uit de maagstomp.

XIV. Pancreascomplicaties.

Bij elke moeilijke resectie dreigt gevaar voor het pancreas door stompe, of scherpe beschadiging van het pancreas zelf, of den ductus Santorini.

In een verzamelstatistiek van SCHMIEDEN EN SCHEUNIG (1927) over 145 gevallen van postoperatieve pancreasnecrose, blijkt, dat 91 gevallen na maagoperaties optraden, dat echter na elke andere buikoperatie eveneens pancreasnecrose mogelijk is. JENCKEL beschreef in 1914 pancreasnecrose na resectie van een carcinoom der flexura sigmoidea en na extirpatie van een ovariumcyste.

EUREN (1934) maakte op 616 maagoperaties 9 gevallen van pancreasnecrose mee en raadt aan, bij het geringste letsel van het pancreas te draineeren, welken dringenden raad men ook bij FINSTERER vindt, die ook ileus door verkleving der dunne-darmlissen onder invloed van pancreassap waarnam.

Bij maagresecties wegens carcinoom is het in elk geval noodig een paar cm. duodenum te reseceeren (zie Path. Anat.), waarbij de ductus Santorini gelaedeerd kan worden of in een hechting geknoopt. Volgens onderzoekingen van CLAIRMONT en HADJIPETROS was op 50 gevallen 22 $\times$ de ductus Santorini afwezig of een geoblitereerde streng en 16 maal rudimentair met te verwaarloozen functie; in de overige gevallen heeft zij beteekenis als 1. hoofduitvoergang 2. nevenuitvoergang 3. hoofduitvoergang van een geïsoleerd bij-pancreas. De geringste afstand, die de papilla minor tot den pylorus kan hebben is volgens genoemde auteurs 4 mm.

Zij stelden vast, dat als men bij een operatie den ductus Santorini afbindt, de kans op pancreasnecrose 10 % bedraagt. Uit oude ervaringen van KÜTTNER (1914) is het gevaar, verbonden aan letsel van het pancreas overduidelijk, want bij 94 maagresecties zonder pancreasletsel was de mortaliteit 18 % en bij 76 met pancreasoperatie erbij: mortaliteit 36 %. (27 dooden, waarvan 12 door pancreasnecrose). Maar KÜTTNER voegt er aan toe, dat men zoonoodig bij maagcarcinoom toch pancreasresectie moet doen. Bij partieele pancreasresectie dreigt groot gevaar, eenerzijds door de pancreasnecrose, anderzijds door de kans op naadinsufficiëntie door het pancreassap. Daarom moet altijd gedraineerd worden. FINSTERER, die nooit een contraïndicatie ziet in vergroeiing met het pancreas, heeft in zijn groep pancreasresecties een mortaliteit van $\pm$ 32 %.

Volgens FINSTERER e.a. heeft men het recht bij maagcarcinoom zoonoodig pancreasresectie te wagen, omdat de eindresultaten goed zijn (zelfde percentage 5-jaars-genezing als na eenvoudige resecties!)

In Groningen werd slechts 3 maal pancreasresectie verricht; 1 patient overleefde den ingreep.

XV. Gastroenterostomie.

De praktijk heeft uitgewezen, dat G.E.p minder vaak tot mechanische storingen leidt dan G.E.a. tenzij men aan de laatste operatie een anastomose volgens BRAUN toevoegt (BRAUN 1892).

Over de vraag G.E. of uitschakeling zie men „uitschakeling”.

Volgens chirurgen, die palliatieve resectie verrichten pleit een lage mortaliteit met G.E. niet voor chirurg of kliniek, doch beteekent, dat te weinig resecties worden verricht. Een belangrijke complicatie na G.E. is de *circulus vitiosus*.

KORTEWEG raadt aan de aan- en afvoerende lus een eindje aan de maag te hechten ter voorkoming van deze complicatie.

BALFOUR geeft denzelfden raad. In Groningen wordt dit ook vaak toegepast.

FINSTERER raadt aan bij carcinoom altijd G.E.a. + Braunsche anastomose aan te leggen en geen achterste, omdat deze eerder door het carcinoom bereikt wordt.

M.i. mag niet vergeten worden, dat FINSTERER G.E. alleen bij uiterste noodzaak in een vergevorderd stadium aanlegt, wanneer de achterwand van de maag als regel voor een belangrijk deel is aangetast.

XVI. Gastrostomie en Jejunostomie.

Gastrostomie wordt wel eens verricht bij cardiacarcinoom. Als er nog plaats voor is, verdient gastrostomie de voorkeur boven jejunostomie, echter niet op grond van de veronderstelling, dat de fermentatieve omzetting van het voedsel bij gastrostomie beter zou zijn dan bij jejunostomie, want blijkens onderzoeken van M. COHN en MEYER-BURGDORFF verlaat bij gastrostomie het voedsel de maag reeds na een paar minuten en soms al na eenige sekonden. Er bestaat altijd pylorusinsufficiëntie, ook dan, als men de buis cardiawaarts richt. De eenige maatregel, die men nemen kan, is, de gastrostomie zoo ver mogelijk cardiawaarts aan te leggen en ook dat maakt niet véél uit. Men mist bij gastrostomie echter de gevaren van de jejunostomie n.l.

1. volvulus ($3 \times$ in Groningen)
2. stenose door de overhechting van den katheter ($2 \times$ in Groningen).

De geringere mortaliteit van gastrostomie dan van jejunostomie is géén argument voor gastrostomie, omdat jejunostomie altijd in de allerongunstigste gevallen gedaan wordt.

XVII. Uitschakeling van inoperabele maagcarcinomen.

In 1894 stelde VON EISELSBERG voor, inoperabele pylorusstenosen uit te schakelen met toevoeging van G.E.; de maag werd boven den tumor doorgesneden, beide einden werden gesloten en in het orale maagdeel werd een G.E. aangelegd. 2 × werd deze operatie toegepast met uitstekend resultaat bij patienten, die door heftige pijnen na de voedselopname gekweld werden. VON EISELSBERG maakte op 28 G.E. 1 maal mee, dat heftige pijnen bleven bestaan en ook in Groningen stond dit eenige malen in de ziektegeschiedenis vermeld.

Verder zag VON EISELSBERG ondanks G.E. soms heftige bloedingen of perforatie optreden (1 × in Groningen).

Om deze bezwaren te elimineeren werkte v. EISELSBERG de uitschakeling uit.

In 1921 stelde de Australiër DEVINE uitschakeling voor bij callosus ulcus van den achterwand van het duodenum; in tegenstelling tot VON EISELSBERG sloot hij na klieven van de maag alleen de aborale stomp blind en legde met behulp van het opengelaten orale deel een retrocolische anastomose volgens POLYA aan.

Deze uitschakeling volgens DEVINE werd in 1921 3 maal met succes bij inoperabel carcinoom gedaan.

WESTHUES (1935) wijst erop, dat kachexie en subjectieve bezwaren bij ulcerus verval van een inoperabel carcinoom niet zoozeer door het carcinoom als zoodanig als wel door den begeleidenden ontstekingsfactor worden teweeggebracht en dat deze ontsteking bij G.E. blijft bestaan.

Eerst probeerde hij aan de G.E.a. + Braunsche anastomose een eenvoudigen occlusienaad met behulp van een PETZapparaat toe te voegen in de hoop, dat een stevige littekenring tevens uitbreiding van het carcinoom op het orale maagdeel zou voorkomen, althans belemmeren; nu zou een G.E.p. aangelegd kunnen worden. Echter ging de occlusienaad zoowel bij mensch als dier weer open, óók als hij dubbel werd aangelegd.

Nu kliefde WESTHUES de maag tusschen twee naadrijen met het Petzapparaat en overhechtte de stompen (volgens v. Eiselsberg).

De mortaliteit is niet grooter dan na G.E. mits men de methode alleen toepast wanneer alles technisch makkelijk gaat; bovendien is de methode aanbevelenswaard volgens WESTHUES als er geen stenose, doch gevaarlijke bloeding bestaat.

Bij absolute pylorusstenose is uitschakeling gecontraïndiceerd.

MAINGOT (1936), een voorstander van palliatieve resectie, past de uitschakeling toe als volgt: A l t i j d probeert hij e l k e n tumor te reseceeren en als dit halverwege na gedeeltelijk mobiliseeren mislukt, dan wordt overgegaan tot uitschakeling volgens DEVINE.

In een serie van 13 gevallen was de mortaliteit 0; het leven zou langer zijn dan na G.E. en dood door obstructie is uitgesloten (wijde anastomose). Wanneer een G.E. zoo hoog zou moeten worden aangelegd, dat zij slecht zou functionneeren dan wordt gewoonlijk een jejunostomie aangelegd; juist in zoo'n geval zou uitschakeling aangewezen zijn.

Bij voorkeur legt MAINGOT de anastomose retrocolisch, tenzij het mesocolon erg kort, of geïnfiltreerd is, of een abnormale vaatvoorziening heeft, of wanneer het carcinoom zéér hoog zit. Bij de „anterior” moet een BRAUNsche anastomose worden aangelegd $\pm$ 5 cm boven het niveau van de plica duodeno-jejunalis.

BALFOUR past deze methode eveneens toe.

Men kan uit de literatuur dus de volgende indicaties opstellen:

1. Bloedend inoperabel carcinoom.
2. Zeer pijnlijk inoperabel carcinoom.
3. Hooge laesies, waar G.E. niet mogelijk is.

Naar de ervaring van RASSERS groeit het stoma na G.E. zelden dicht, echter komen slechts zelden dergelijke patienten ter sectie; verder vinden chirurgen, die veel palliatieve resecties verrichten en G.E. als een ultimum refugium beschouwen, weinig plaats als zij een G.E. willen aanleggen. Voor hen moet uitschakeling nuttig zijn.

Acht men principieele toepassing van uitschakeling, ook op bovengenoemde indicaties onnoodig, dan kunnen zich toch nog omstandigheden voordoen, waar men er een patient het leven door kan redden en wel, als men probeert een pylorus- of antrumcarcinoom te reseceeren en wegens sterke vergroeiingen in afwijking van den regel e e r s t de maag klieft en deze nu pyloruswaarts probeert vrij te maken en halverwege resectie o n m o g e l i j k b l i j k t, dan is het eenige redmiddel de uitschakeling volgens Devine.

HOOFDSTUK IX.

MAATREGELEN TER VOORKOMING, EVENTUEEL GENEZING VAN COMPLICATIES NA MAAGOPERATIES WEGENS CARCINOMA VENTRICULI, VOOR ZOOVER ZIJ NIET ONMIDDELLIJK OP DE OPERATIETECHNIEK BETREKKING HEBBEN.

In hoofdstuk VIII is gebleken, dat in de latere jaren een wijziging is opgetreden in het karakter der doodsoorzaken na maagoperaties wegens carcinoma ventriculi, dat echter de pneumoniefrequentie niet gedaald is en dat een groot aantal der patienten overlijdt door peritonitis. Hiernaast speelden vooral vroeger de shock-collaps en uitputting een belangrijke rol. Achtereenvolgens zullen nu de in het opschrift van dit hoofdstuk aangekondigde maatregelen besproken worden.

a. P n e u m o n i e.

Het is nog geen uitgemaakte zaak in hoeverre pneumonieën postoperatief kunnen ontstaan onder invloed van een algemeene narcose, resp. door luchtinfectie, die door de narcose beïnvloed wordt, of dat een deel ontstaat door resorbtie van microörganismen vanuit een vaak locale peritonitis.

Wanneer manifeste peritonitis bestaat kan de pneumonie waarschijnlijk secundair door resorbtie via het diaphragma ontstaan, waarbij slechte ventilatie als gevolg van pijnlijke respiratie na bovenbuiksoperatie, mogelijk ook fixatie van het diaphragma (BALFOUR) bevorderlijke momenten zijn.

Dat als gevolg van een subphrenisch absces lymphogeen door het diaphragma een empyema thoracis kan ontstaan wordt door een ieder aangenomen; secundair zou hierbij de long aangetast kunnen worden.

Het sterke resorbtievermogen van het peritoneum was van uit chirurgisch standpunt gezien, reeds in 1904 voor KELLING en in 1905 voor CLAIRMONT en VON HABERER en later voor SEIFERT (1930) een onderwerp voor experimenteele studie.

In 1904 toonde KELLING aan, dat als men bij honden een suspensie van cinnaber in physiologische zoutsolutie intraperitoneaal in den

bovenbuik spuit na 2 minuten de dood intreedt en de long met puntvormige cinnaberinfarcten bezaaid is.

Hetzelfde werd aangetoond voor bacteriesuspensies, die evenals cinnabersuspensies door het centrum tendineum van het diaphragma worden opgenomen.

SEIFERT bevestigde deze experimenten met kleurstoffen, tubercubacillen en ettercoccen bij de cavia en neemt den volgende verbreidingsweg aan: Via het centrum tendineum worden de retrosternale klieren en vervolgens de veneuse bloedbaan bereikt en tenslotte de long.

Het wordt waarschijnlijk geacht, dat hij den mensch met intraperitoneale infectie dezelfde gang van zaken plaats heeft. Onze meeste pneumoniepatiënten hadden geen peritoneale infectie, hoewel meermalen bij sectie om een anastomose eenige reactie werd gevonden. Het is echter onmogelijk vast te stellen in hoeverre pneumonieën in een bepaald geval het gevolg kunnen zijn van intraperitoneale infectie.

Dat een narcose met braken gedurende of na de operatie kans op slikpneumonie geeft, is bekend; wij namen hiervan onlangs een frappant voorbeeld waar bij een patient, die tijdens een maagsectie braakte en een paar uren later op zaal licht cyanotisch en sterk dyspnoïsch werd aangetroffen.

De rechter thoraxhelft bewoog niet bij de respiratie, het ademgeruisch was afwezig en de percussietoon was normaal, het hart niet verplaatst, zoodat hier een bronchostenose aan den rechterkant moest worden aangenomen. Op de x-foto (volgenden dag) was de rechter long geschaduwd; bij percussie was de rechter thoraxhelft gedempt-tympanitisch, zoodat atelectase moest zijn opgetreden.

Deze patient kreeg eerst een pneumonie rechts, later links, vervolgens dubbelzijdig empyeem en gangreen en overleed.

Bovendien is het mogelijk, dat na narcose ook zonder aantoonbare, of waarschijnlijke aspiratie longatelectase optreedt. Van zeer veel beteekenis is m.i. de nabehandeling van den bewusteloozen patient op zaal de eerste uren na de operatie, voornamelijk bestaande uit tijdig wenden van het hoofd bij braakneiging, zonder hierbij de kaak naar voren te duwen. Deze factor wordt beheerscht door schooling, doch vooral verantwoordelijkheidsgevoel van het verplegend personeel.

Om resorptie door het centrum tendineum te beperken raadt SEIFERT de „FOWLERposition” aan, waarbij tevens de longventilatie gemakkelijker is. In Groningen worden alle patienten na maagsectie in deze houding verpleegd.

Om een indruk te krijgen van de beteekenis der anaesthesie voor de frequentie der sterfte aan pneumonie, gingen wij die frequentie bij de belangrijkste maagoperaties na, in verband met de anaesthesie.

Bij de resecties trad bij 38 bij behouden bewustzijn geopereerde patienten slechts 1 maal de dood door pneumonie in $= 2.6 \pm 2.62 \%$, en deze patient leed aan een miskende caverneuse longtuberculose.

Bij 128 onder chlooraethyl-aethernarcose verrichte resecties trad 17 maal de dood door pneumonie in $= 13,2 \pm 3,02 \%$. Er bestaat dus een evident verschil voor locale anaesthesie en chlooraethyl-aethernarcose. Over lachgas en cyclopropan zijn de ervaringen nog te gering, de voorloopige indrukken echter gunstig.

TABEL 28. GEEFT EEN OVERZICHT OVER HET AANTAL STERFGEVALLEN AAN PNEUMONIE NA MAAGRESECTIE IN VERBAND MET DE TOEGEPASTE ANAESTHESIE.

Anaesthesie	Aantal resecties	Overleden door pneumonie
Behouden bewustzijn	38	1 = $2,6 \pm 2,62\%$
Chlooraethyl-aether	128	17 = $13,2 \pm 3,02\%$
Lachgas	13	1
Lachgas + locaal	3	0
Chloroform (1e periode)	44	4
Cyclopropan	1	0
Niet genoteerd	14	2
	21	25

In de groep „behouden bewustzijn” bevinden zich:

- Spinale anaesthesie 3
- Anaesthesie volgens Braun 24
- Kappis anaesthesie 1
- Mesenterium-anaesthesie 10.

Bij de gastroenterostomieën blijkt echter niets van een gunstigen invloed (zie tabel 29), echter werd hier i.t.t. de resectiegevallen selectie toegepast, doordat de zwakste patienten onder locale anaesthesie geopereerd werden; bij resectiegevallen werd door sommige operateurs de locale anaesthesie uit overtuiging gegeven.

TABEL 29. GEEFT EEN OVERZICHT VAN HET AANTAL STERFGEVALLEN DOOR PNEUMONIE BIJ G.E.- EN LAPAROTOMIE-PATIENTEN IN VERBAND MET DE TOEGEPASTE ANAESTHESIE.

Anaesthesie	Gastroenterostomie		Laparotomie	
	Aantal	† pneu- monie	Aantal	† pneu- monie
Spinaal	2	0	0	0
BRAUN	6	0	2	0
Locaal	122	9	15	1
Mesenterium	0	0	0	0
KAPPIS	8	2	1	0
Cyclopropan	0	0	1	0
Lachgas	5	1	7	0
Lachgas + lokaal	4	0	2	1
Chlooraethyl-aether	141	6	32	1
Chloroform (vroeg periode)	67	1	12	0
Evipannatrium	1	0	0	0
Onbekend	23	0	3	0
	379	19	75	3

Bij de laparotomie zijn de getallen te klein.

Jejunostomieën en gastrostomieën werden bijna allen onder locale anaesthesie verricht en toch trad er frequent pneumonie bij op (jejunostomie: 11 × op 110 gevallen).

Bij den kachectischen patient treedt ook zeer vaak de dood door pneumonie op, wanneer hij in het geheel niet geopereerd wordt. Men mag deze in het eindstadium verkeerende patienten niet als criterien beschouwen voor de waarde van een anaestheticum. Het is waarschijnlijk, dat bij den kachectischen patient ondanks locale anaesthesie de pneumonie optreedt.

Conclusie: Chlooraethyl-aethernarcose is bij resecties wegens maagcarcinomen niet aangewezen.

In Amerika hecht men zeer veel waarde aan den toestand van het gebit bij groote operaties en vooral bij maagresecties; aspiratie van speeksel zou bij individuen met alveolairpyorrhoe en cariës veel gevaarlijker zijn, bovendien zou het inslikken van dit speeksel de maag infecteeren.

Het is vooral PAYNE die hierop wijst. Men doet waarschijnlijk goed voor een maagresectie het gebit zooveel mogelijk te verzorgen.

HUSTINX past locale anaesthesie bij maagoperaties geregeld toe, in combinatie met buikholte-anaesthesie, splanclenicus-anaesthesie en mesenterium-anaesthesie en tot tevredenheid (Dissertatie KINGMA).

FINSTERER opereert altijd onder locale anaesthesie en bij voorkeur met splanclenicus-anaesthesie volgens BRAUN. In 1924 beschrijft hij reeds de toepassing bij 508 gevallen zonder één complicatie! 1 uur a.o. wordt 20 mgr. pantopon subcutaan geïnjecteerd en 1 kwartier a.o. 10 à 20 mgr. morfine + $\frac{1}{4}$ of $\frac{1}{2}$ mgr. atropine.

Den laatsten tijd gebruikt FINSTERER $\frac{1}{4}$ % tutocaine.

Als bloed uit de naald vloeit mag volgens FINSTERER beslist niet geprobeerd worden op eenigen afstand in te steken en toch anaesthesie volgens BRAUN te geven, doch men is dan verplicht mesenterium-anaesthesie toe te passen.

Bij 10,9 % der patienten moest tijdelijk wat aether gegeven worden.

Bij zware anaemie door maagbloedingen raadt hij de BRAUNSCHE anaesthesie af; nu is mesenterium-anaesthesie aangewezen.

Soms is het noodig voor het invoeren van de naald een roes te geven met aether of lachgas.

Anaesthesie volgens KAPPIS acht FINSTERER gevaarlijk. In 1924 vindt men 75 gevallen beschreven, waarop 2 maal een ernstige collaps voorkwam, die echter voorbijging; 13 maal was de anaesthesie onvolledig.

Het gevaar is injectie in den duraalzak of in de groote vaten. Ter vermindering hiervan moet de injectie altijd zittend geschieden, omdat dan bij aanprikken van den duraalzak de liquor direct afloopt. Voorts is men verplicht altijd te *aspireeren* voor men injecteert!

Volgens FINSTERER wordt de dood door shock volledig vermeden bij operaties onder locale anaesthesie, en het aantal sterfgevallen door pneumonie sterk gereduceerd. (op 1100 ulcus resecties slechts 1 sterfgeval door pneumonie!)

MARTI past eveneens BRAUNSCHE anaesthesie toe bij carcinoom-resecties; gezien zijn operabiliteit van 55,8 % en mortaliteit van 19,1 %, zijn de resultaten voortreffelijk.

BALFOUR, die een ongekende ervaring in de maagchirurgie bezit, ontkent dat locale anaesthesie beter is dan een modern narcoticum als ethyleen of cyclopropan en is van meening, dat men een zwakken patient schaadt, als men een moeilijke resectie onder locale anaesthesie verricht; zooals alle Amerikaansche chirurgen staat ook BALFOUR onder invloed van het door CRILE ingevoerde begrip „anociassociation”,

hetgeen zeggen wil, dat de perceptie van elken onaangename prikkel voor een zieke schadelijk is.

b. Peritonitis.

Behalve aan de operatietechniek en aan de „Fowler position” moet ter voorkoming van peritonitis waarde worden toegekend aan zoutzuurmedicatie bij patienten met achloorhydrie of te lage aciditeit van het maagsap. Naadinsufficiëntie en prolapsus intestini kwamen in Groningen slechts zelden voor. Toch is het waarschijnlijk waardevol maagcarcinoompatienten vitamine C toe te dienen, omdat de invloed van vitamine C op de wondgenezing vaststaat (zie verder).

Als het mogelijk blijkt het aantal peritoneale infecties te verminderen, dan zal misschien hierdoor de pneumoniefrequentie ook dalen.

Met het peritonitisserum van KUNZ zijn nog geen overtuigende resultaten in de maagchirurgie bereikt.

Opmerkelijk was in het Groningsche materiaal het groote verschil in mortaliteit na resectie bij maagcarcinoompatienten met en zonder vrij HCl in het maagsap.

43 pat. vrij HCl +: $\rightarrow 7 \uparrow = 16,4 \pm 5, 67 \%$

145 pat. vrij HCl —: $\rightarrow 55 \uparrow = 38 \pm 4,03 \%$.

Het is dus wel zeker, dat de directe prognose van carcinoomresecties door HCl beïnvloed wordt. KELLING was de eerste, die de betekenis van het HCl voor de prognose beschreef (1904).

Bij uitzetting van de maag mag geen resectie worden verricht, voordat deze door herhaalde spoelingen, die in Groningen veelal met water en een enkelen keer met verdund HCl geschieden, gereinigd is.

BITTER EN LÖHR (1924) toonden aan, dat bij elke anaciditeit de darmflora „opstijgt” naar de maag.

TATEBAYASHI (1930), getroffen door de hooge peritonitisfrequentie na resectie van de anacide maag, verrichtte bacteriologisch onderzoek gedurende maagoperaties voor carcinoom en ulcus en stelde vast:

1. Als de maag vrij HCl bevat zijn maag, duodenum en het bovenste deel van het jejunum steriel en als er microörganismen in voorkomen, dan zijn dit Gram +, apathogene kiemen en géén colibacillen.
2. Bij achloorhydrie vindt men in maag en dunnen darm colibacillen in grooten getale.
3. Een slordig uitgevoerde operatie bij aanwezigheid van vrij HCl biedt weinig peritonitisgevaar.
4. Bij maag en duodenum ulcera bevat de maag zelden pathogene microörganismen.

Op grond van deze vondsten spoelde hij bij achloorhydrie de maag vóór de operatie met $\frac{1}{4}$ % HCl (300 à 400 cc.) en diende tevens een HCl-recept per os toe.

Bij 20 van 47 aldus voorbehandelde patienten vond hij nu een steriele maaginhoud en bij 71 niet voorbehandelde geen enkele steriele.

Over den afloop der operaties wordt helaas niet gesproken, alleen wordt opgemerkt, dat de resultaten bij sterke pylorusstenose gering waren.

SEIFERT (1932) stelde vast, dat de primaire mortaliteit bij het anacide maagcarcinoom na resectie ruim 2 maal zoo hoog was als bij het acide (resp. 29 en 13 %) en wel door verschil in de peritonitis-frequentie.

Ook hij raadt HCl medicatie aan en wel als volgt:

1. 3 dagen lang drinkt de patient $3 \times$ dd. 1 glas (= 150 cc.) julapium met $\frac{1}{2}$ % HCl.

Hiertoe is het volgende recept dienstig:

R. acid. hydrochloric. conc. 15

Sirup. Rubi Idaei 285

mds. 3dd. 1 eetl. op 1 glas water.

De patienten gebruiken dit gaarne en ondervinden er geen bezwaren van.

2. Den avond voor de operatie en 's ochtends op den dag van operatie wordt met $\frac{1}{2}$ Liter $\frac{1}{4}$ % HCl gespoeld.

FRIEDRICH (1933) vond, dat $\frac{2}{3}$ der mortaliteit van maagresecties wegens carcinoom op rekening van de peritonitis komt. Bij ulcus-resecties, waar veelal te hoog, of normaal vrij HCl aanwezig is, was de mortaliteit veel geringer en de peritonitis als doodsoorzaak ongeveer evenredig geringer.

Hij kon de vondsten van TATEBAYASHI bevestigen en vaststellen, dat de normale maag door zijn HCl gehalte en motiliteit steriel is, en dat van alle maagcarcinoomgevallen $\frac{2}{3}$ pathogene kiemen in de maag herbergen. (Bact.coli en lactis aerogenes). Het bacteriegehalte was omgekeerd evenredig met de HCl concentratie, zoowel quantitatief als kwalitatief (virulentie).

FRIEDRICH behandelde zijn patienten vóór volgens SEIFERT en verrichtte bacteriologisch onderzoek gedurende de resectie.

Hij vond nu na de tweede overhechting bij meer dan $\frac{2}{3}$ der anacide maagcarcinomen het met de oese gemaakte afstrijkje volkomen steriel (bij 14 gevallen).

Bij de overige 4 gevallen werden na de tweede overhechting alleen apathogene kiemen gevonden.

Géén der 14 voorbehandelde patienten overleed aan peritonitis.

Bij 9 niet voorbehandelde patienten was de tweede overhechting slechts 1 maal steriel, bevatte $2 \times$ apathogene darmflora, $5 \times$ colibacillen en $1 \times$ pyogene coccen. Na het bovenstaande kan de waarde der HCl toediening niet meer betwijfeld worden. Het zal bij pylorusstenose wel noodig zijn met veel grooter hoeveelheden HCl te spoelen dan een halven liter. Het grootste effect zal in dergelijke gevallen te verwachten zijn als men pas met de zoutzuurspoeling begint, wanneer door nauwkeurig maaghevelen (waartoe men water kan gebruiken) de maag volkomen schoon is gespoeld.

Hoewel practisch van vitamine C toediening geen belangrijke invloed op de maagcarcinoomsterfte na resectie verwacht kan worden volgt hier toch haar theoretische motiveering.

Het is bekend, dat bij carcinoompatienten storingen in de wondgenezing met als gevolg naadinsufficiëntie en openspringen van de laparotomiewonde frequenter zijn dan na ulcusresecties.

O.a. door ASCHOFF werd er op gewezen, dat bij skorbuut de wondgenezing gestoord is en dat wonden ook bij goede behandeling reactieloos blijven, dat de collageenvorming gering is. Het is dus wel aanmerkelijk, dat vitamine C eenigen invloed op de wondgenezing moet hebben.

Door JENEY en TÖRÖ (1937) werd bewezen, dat de aanwezigheid van Vitamine C voor de collageenvorming van bindweefselcellen een noodzakelijke voorwaarde is. Zij zetten n.l. weefselculturen uit van cellen uit het kippenembryohart, dat 7 dagen oud was en hielden deze fibroblasten cultuur $1\frac{1}{2}$ maand in leven waarna zij verdeeld werd in twee helften.

De eene helft werd overgebracht in een mengsel van homoloog plasma en embryoextract en de andere helft in een mengsel van plasma, embryoextract en ascorbinezuur in verschillende concentraties.

Er bleek nu, dat door toevoeging van ascorbinezuur de vezelvorming, die in de contrôlekweek gering was, sterk toenam en maximaal werd bij een concentratie van 0,168 % ascorbinezuur.

LANMAN EN INGALLS (1937) toonden aan, dat in het dierexperiment vitamine C deficiëntie leidt tot vorming van veel minder resistente litteekens dan bij normale dieren.

2 Groepen caviae werden geopereerd en wel
groep I; Normale cavia

groep II: Cavia, die eenigen tijd op vitamine C-arm dieet had gestaan.

Bij de dieren van beide groepen werd een steeds even lange incisie gemaakt door buikwand en maag, die vervolgens dichtgehecht werd. Na resp. 10, 20 en 30 dagen werden van elke groep eenige dieren opgeofferd voor histologische studie en voor 't meten van de spanning, die noodig was om de litteekens te doen scheuren.

De huidhechtingen werden bij beide groepen dieren na 1 week verwijderd. Groep I vertoonde mooier litteekens dan groep II.

Groep I weerstond een 2 à 4 $\times$ zoo groote spanning voordat buikwand en maag barstten, terwijl de scheur altijd buiten het litteeken optrad en bij groep II altijd in het litteeken.

Groep II vertoonde geringe collageenvorming.

Verder vonden LANMAN en INGALLS, dat bij kinderen soms sterke vitamine C deficiëntie kan bestaan, zonder dat dit klinisch tot skorbuutsymptomen aanleiding geeft. Zij spreken van „asymptomatic scurvy”.

Tenslotte is het nu noodig te weten, of inderdaad bij carcinoompatienten vaak een vitamine C tekort voorkomt en of dit door toediening van praeparaten opgeheven kan worden.

De uitgebreide onderzoekingen van SCHNEIDER (1938) geven hierop een antwoord.

Zij vonden bij alle carcinoompatienten vitamine C deficiëntie en konden in tumoren zelf nooit vitamine C aantoonen.

Merkwaardig en eenigszins teleurstellend was de vondst, dat als bij een carcinoompatient vitamine C werd toegevoerd, geen uitscheiding in de urine, dus geen verzadiging optrad, hetgeen temeer verwondert, omdat klinische skorbuutsymptomen bij carcinoomlijders zeer zeldzaam zijn.

Bij toevoer van 300 mgr. vitamine C dd. gedurende 30 dagen trad nog geen uitscheiding op, ook niet door subcutane injectie.

Ook bij jonge carcinomen zonder ulceratie werd hetzelfde gevonden, zoodat het verschijnsel onafhankelijk moet zijn van ontsteking.

Na intraveneuse toediening kon wel uitscheiding worden verkregen, die echter na 2 uur reeds ophield, zoodat mag worden aangenomen, dat de moeilijk te verkrijgen uitscheiding niet op nierfunctiebeschadiging berust.

Nu werd 10 à 14 dagen lang 1000 mgr. redoxon intramusculair toegediend. De patienten voelden zich er goed op en in de urine trad uitscheiding op.

Het verdwijnen van de groote hoeveelheden vitamine C kan niet worden verklaard door oxydatieprocessen in het bloedplasma van den carcinoompatient, want deze oxydatie is in het bloedplasma van carcinoompatienten zelfs geringer dan normaal.

Genoemde onderzoekers gelooven, dat bij carcinoompatienten vitamine C in het proces der glycogeensynthese gebruikt wordt.

Uit dit alles is duidelijk, dat men goed doet carcinoompatienten voor een maagoperatie vitamine C toe te dienen, doch dan in groote hoeveelheden en intramuskulair. Chirurgische statistieken, die dit nut demonstreeren zijn er niet, want naadinsufficiëntie en darmprolaps komen weinig voor, zoodat men een ontzaglijk materiaal moet hebben om het nut practisch te bewijzen; hierdoor is de beteekenis van de vitamine C toediening dan ook niet groot.

Volgens FINSTERER is naadinsufficiëntie een technische kwestie; in 1930 leest men, dat hij het nooit meemaakte, doch mag niet vergeten worden, dat niet ieder chirurg over FINSTERER's techniek beschikt.

Behalve aan vitamine C wordt nog aan vele andere factoren invloed op de wondgenezing toegekend. ELIASON EN MC LAUGHAN, (1934), die bij 0,27 % van hun laparotomieën prolapsus intestini zagen optreden en wel 't frequentst bij bovenbuikoperaties, noemen de volgende factoren:

1. Onnauwkeurig sluiten van de buikwonde, onvoldoende haemostasis, het gebruik van te veel hechtmateriaal.
2. Te vroeg staken van de narcose en te ruime toediening van CO₂ aan 't einde van een operatie waardoor de patient tijdens het sluiten perst.
3. Braken, meteorisme, hoesten.
4. Te snel oplossen van het catguthechtmateriaal.
5. Wondinfectie.
6. Hooge leeftijd en kachexie.
7. Incisie loodrecht door de fascievezels.

Uit vele experimenten van HOWES EN HARVEY (1935) bleek, dat een wond (genezen of genezende) haar weerstandsvermogen dankt aan de vorming van fibroblasten, die min of meer plotseling op den vierden dag na operatie begint en na 12 à 14 dagen haar maximum bereikt heeft, terwijl dan tevens het weerstandsvermogen van de wonde maximaal is; op den zesden dag is $\pm \frac{1}{3}$ van het maximale weerstandsvermogen bereikt en op den achtsten dag tweederde. Proteïnerijk dieet versnelt de fibroblastenvorming, misschien door de dynamische werking van het eiwit;

bij de op proteïnerijk dieet staande rat wordt het maximale weerstandsvermogen van een maagwonde twee dagen eerder bereikt dan bij de contrôlerat op een standaarddieet. Een proteïnerijk dieet heeft in elk geval bij het dier een gunstigen invloed op de wondgenezing. Het begin van de fibroblastenvorming wordt vertraagd door kachexie en verder door elke exsudatie in de wond (door onvoldoende bloedstelping, necrose, infectie, teveel hechtingen in de wond en altijd door catguthechtingen).

THOMPSON, RAVDIN en FRANK (1938) toonden aan, dat bij kunstmatig hypoproteïnaemisch gemaakte honden na incideeren en hechten van alle lagen van den buikwand in 72 % der gevallen wondruptuur of ontbrekende genezing voorkwam, terwijl de fibroblastenvorming pas na 7 dagen of later begon. Deze complicaties konden worden voorkomen door bij de op dezelfde wijze voorbereide dieren direct na de operatie dagelijks groote hoeveelheden serumeiwitten intraveneus toe te dienen; de concentratie van deze eiwitten bereikte dan tevens normale waarden, hoewel het eiwitarme dieet gehandhaafd bleef. Behalve aan het eiwit als zoodanig kennen genoemde auteurs waarde toe aan het verdwijnen der weefseloedemen, die bij hypoproteïnaemie geregeld voorkomen en naar oude chirurgische ervaring de wondgenezing in gevaar brengen.

O.a. CASTEN en BODENHEIMER (1941) stelden het frequente voorkomen van hypoproteïnaemie bij *carcinoomkachexie* vast; volgens KITS VAN WAVEREN, FOLEY, KEETON, KENDRICK en DARLING (cit. KITS VAN WAVEREN) moet men deze hypoproteïnaemie beschouwen als gevolg van een „deficiency in synthesis”. Eiwittoevoer per os is dan ook veelal van geringe waarde om het tekort aan te vullen.

CASTEN en BODENHEIMER namen meermalen bij patiënten met wondruptuur sterke hypoproteïnaemie waar. Volgens hen moet voor elke groote operatie een onderzoek naar de serumeiwitten worden ingesteld; voordat deze normale waarden bereikt hebben mag men niet opereeren. Zij geven zelf toe, dat het opheffen van de hypoproteïnaemie vaak verre van eenvoudig en soms onmogelijk is. Toevoer van groote hoeveelheden eiwit per os, eventueel door de jejunumsonde heeft vaak gering, althans geen snel effect. Het snelst en zekerst komt men tot zijn doel met massale, herhaalde plasmatransfusies, liefst gecombineerd met intraveneuse toediening van glucose, waardoor de synthese van serumeiwitten misschien geactiveerd wordt. Groote statistieken, die het nut van deze maatregelen aantonen, bestaan nog niet. Het lijkt op grond van bovenstaande gegevens

aanbevelenswaard vóór groote buikoperaties een onderzoek naar de serumeiwitten in te stellen.

Volgens HOWES (1935) duurt de regeneratie van operatiewonden tot het oude weerstandsvermogen langer, wanneer men incisies maakt loodrecht op de krachtlijnen van weerstandskrachtige structuren. Theoretisch moest men daarom bij dwarse bovenbuiksincisies weinig of geen prolapsus intestini verwachten, althans minder dan bij verticale incisies, want o. a. SINGLETON wijst erop, dat bij verticale bovenbuiksincisies, de achterste rectusscheede, die in dit gebied de meest weerstandskrachtige structuur is, loodrecht op de vezelrichting wordt gekliefd; deze vezels zijn de peesvezels van den musculus obliques abdominis internus en -transversus, welke spieren door hun functie bij de buikademhaling nooit rusten, waardoor een intermitterende, voortdurende, dwarse spanning heerscht in den bovenbuik. Men kan zich daarom niet anders voorstellen dan dat een dwarse boven een verticale bovenbuiksincisie te verkiezen moet zijn. De ervaringen van ELIASON EN MC LAUGHAN (1934) en ook de Groningsche konden in een klein materiaal deze verwachting niet bevestigen, echter blijkt uit een groote statistiek van SINGLETON (1939) over 9000 laparotomieën de verkieslijkheid der dwarse bovenbuiksincisie; in de laatste 10 jaren, waarin steeds dwarse bovenbuiksincisies werden gemaakt, trad niet één maal ruptuur van den buikwand of een litteekenbreuk op, terwijl in de vroegere periode met verticale bovenbuiksincisies in 5 % der gevallen buikwandruptuur en in 6 % der gevallen later een litteekenbreuk optrad.

Op grond van deze gegevens mag men de principieele verkieslijkheid van de dwarse bovenbuiksincisie nauwelijks meer in twijfel trekken.

c. Shock-collaps en uitputting.

Komt de patient sterk ondervoed en uitgedroogd in de kliniek dan moeten alle middelen in het werk worden gesteld de uitdroging op te heffen en den voedingstoestand te verbeteren.

De huidturgor, oligurie en de uraemie zijn goede maten voor den graad van uitdroging. Men zal de maag spoelen en hierdoor het braken bestrijden en aanvankelijk niets en later kleine frequente hoeveelheden vloeibaar voedsel per os geven, behalve bij complete pylorusstenose. Met succes kan ook gebruik worden gemaakt van de neus-verblijfsonde.

De patient wordt verder opgekweekt door parenterale toediening van vocht, dat vroeger hoofdzakelijk door een druppelclysma (5 %

glucose of physiolog. NaCl), of hypo's, of subcutaan infuus bereikt werd.

Het druppelclysma wordt vaak slecht opgenomen en uitgeperst. Hypo's en subcutaan infuus zijn pijnlijk en onaangenaam.

Welkom was dan ook de vondst van FRIEDEMANN (1913), die het intraveneuse infuus invoerde, dat zelden in Groningen werd aangewend met uitzondering van de laatste 3 jaren, waarin deze methode op instigatie van Prof. Eerland regelmatig toepassing vindt. Tot nu toe trad slechts 1 maal (in 1935) een doodelijke complicatie op (n.l. sepsis, uitgaand van een etterige thrombophlebitis der vena cephalica).

Niet alleen als voorbereiding is het intraveneuse infuus van groote beteekenis, doch ook voor de nabehandeling direct na de operatie, om den patient voldoende vocht te kunnen toevoeren als hij na een maagresectie 2×24 uur, of na een G.E. 1×24 uur nuchter moet blijven. Ter bestrijding van postoperatieven shock is het intraveneuse infuus eveneens van waarde gebleken. Is het noodig, stimulantia toe te dienen (veritol, adrenaline, enz.) bij daling van den bloeddruk, dan kan dit door het infuus geschieden en behoeft de patient niet steeds te worden wakker gemaakt voor een injectie.

Daalt ondanks het intraveneuse infuus de bloeddruk postoperatief beneden 100 à 90 mm. dan wordt in Groningen den laatsten tijd een bloed- c.q. plasmatransfusie gegeven door het infuus.

De gevaren aan het infuus verbonden zijn gering, al mag het doodelijk verloopend geval van sepsis niet verzwegen worden (1935).

FRIEDRICH en BUCHALY beschreven één doodelijk verloopend geval van longembolie door thrombi uit de vena cephalica, ORATOR en SCHLEUSING beleefden een doodelijke hersenembolie bij open foramen ovale; doch dit zijn groote uitzonderingen, zoodat men op deze gronden bij ernstige patienten het infuus niet mag verwerpen. Bij langdurige infusie van zoutsolutie ziet men wel oedemen optreden, zoodat o. a. ORATOR en STRAATEN terecht opmerken, dat men beter 5 % glucose kan infundeeren, tenzij natuurlijk het zoutgehalte van het bloed te laag is. Zij geven verder per 1 à 2 gram glucose 1 eenheid insuline subcutaan en beschouwen de glucose als een hartversterkend middel.

KENKOO TANIGUCHI en TERU KUZUHARA maakten er opmerksaam op, dat soms na ongecompliceerd verlopen carcinoomresecties na eenige dagen plotseling verminderde voedingsopname, oligurie, onrust en bewustzijnsdaling kan optreden; bloedtransfusie helpt niet en onder toenemende kachexie overlijdt de patient 8 à 10 dagen

na de operatie, zonder dat een speciale doodsoorzaak te vinden is. Bij zulke patienten vonden zij vaak een leverfunctiestoornis in dien zin, dat het melkzuurgehalte van het bloed beneden 30 mgr % gedaald was. Zij noemen echter geen andere dan de tot nu toe gebruikelijke voorbereiding ter voorkoming van deze sterfgevallen.

Bloedtransfusie vóór de operatie is aan te raden wanneer het haemoglobinegehalte van het bloed lager dan 70 % is (ervaring van PAYNE, BALFOUR, FINSTERER), omdat anders de kans op shock te groot wordt.

In vroeger jaren werd bij sterk ondervoede patienten wel eens praeliminair een jejunostomie aangelegd voor de voeding; of ook door een neussonde jejunumvoeding toegepast (EINHORN, MORAWITZ, HENNING) of er werd maagresectie in 2 tempi verricht. Door de bloedtransfusie en andere moderne middelen kan men naar de meening van autoriteiten als BALFOUR en FINSTERER van deze behandelingswijzen afstand doen. Alleen bij patienten, die lang na een maagresectie blijven braken kan men met succes jejunumvoeding door de neussonde toepassen.

Opmerkelijk is de methode van BALFOUR, die direct na de maagresectie een maagslang inbrengt en deze 12 à 24 uur laat liggen; tevens wordt door de slang geïrrigeerd.

Na uitgebreide resecties geeft BALFOUR direct een jejunumsonde.

d. Hardnekkig braken na maagoperaties.

Na resectie is deze complicatie zeldzaam (zie hoofdstuk VIII).

Na resectie volgens POLYA zag BALFOUR het slechts in enkele gevallen, maar hij noemt 4 omstandigheden waardoor het toch mogelijk was:

1. Retractie van de anastomose in de bursa omentalis.
2. Adhaesies of difformiteit van de distale jejunumlus b.v. door adhaesie aan den voorsten buikwand.
3. Als men een „anterior” zonder Braunsche anastomose aanlegt.
4. Atonie.

Bij de eerste 3 gevallen is operatief ingrijpen noodig wanneer ondanks voortdurend aspireeren van de maaginhoud en parenterale vochttoediening het bloedchemisme gestoord blijft (BALFOUR).

In het vierde geval komt men met conservatieve maatregelen uit. (WESTERMANSche sonde).

Braken na G.E.: Als ondanks conservatieve maatregelen

het bloedchemisme gestoord blijft, dient operatief te worden ingegrepen (BALFOUR). Als de proximale lus gedilateerd is, make men een Braunsche anastomose, doch als afknikking in de distale lus de oorzaak is heeft men niets aan een Braunsche anastomose, doch dan is het beste de door BALFOUR op voorstel van MAYO ingevoerde transgastrische jejunostomie uit te voeren; door een opening in de maag wordt een gummibuis $\pm$ 30 cm in de distale jejunumlus geschoven. Na een week wordt de buis uitgenomen.

BALFOUR paste deze methode eenige malen met volledig succes toe. Slechts zeer zelden is het noodig de jejunostomie op te heffen en een nieuwe te maken.

In Groningen had een gewone jejunostomie gewoonlijk succes hoewel éénmaal volvulus optrad.

e. N a b l o e d i n g.

Bij bloeding uit de arteria gastroduodenalis of een andere maagarterie, is het eenige redmiddel snelle laparotomie, waartoe men begrijpelijkerwijze niet licht overgaat omdat:

1. De diagnose bij de pas geopereerde patient moeilijk is.
2. Over het algemeen relaparotomie een slechte prognose heeft, als zij kort na een groote operatie geschiedt.

Onze 4 gevallen (no. 788, 634, 376 en 372) overleden alle.

In 1 geval werd drie dagen na resectie relaparotomie verricht, die toen niet meer mocht baten (788).

Geen enkele maal kwam ernstige bloeding uit de anastomose voor, wel eens in lichte mate. In deze gevallen raadt FINSTERER ijswaterspoelingen aan. Het spreekt vanzelf dat men bij sterke anaemie een transfusie geeft.

Miltbestraling, gelatine-, clauden-, coaguleen-, en sangostop injecties raadt FLÖRCKEN aan.

HOOFDSTUK X.

PROPHYLAXE.

a. Chirurgische prophylaxe.

„*Postoperative Beschwerden sind im allgemeinen desto stärker, je geringfügiger der organische Befund im operierten Organ war*” (voorwoord van MEYER-BURGDORFF: Der operierte Magen.)

Aangenomen, dat de gastritistheorie juist is, zou men mogen verwachten, dat door uitgebreide maagresectie bij elken lijder aan chronische gastritis maagcarcinoom zou kunnen worden voorkomen. De bezwaren tegen deze handelwijze zijn echter zoo menigvuldig, dat men de gedachte moet laten varen en wel om de volgende redenen:

1. Men zou geen handen genoeg hebben, omdat chronische gastritis in meer of minder ernstigen vorm zeer frequent is (Orator).

2. Men kan terwille van de carcinoomlijders de gastritis, die in zeer veel gevallen intern goed te behandelen is, niet principieel met resectie behandelen, omdat hieraan toch altijd een niet te verwaarloozen mortaliteit verbonden is ($\pm 5\%$).

3. Bovendien kan zelfs na subtotale resectie carcinoom in de restmaag optreden (ANSCHÜTZ).

4. De resultaten van gastritisresectie zijn over 't algemeen slecht en de klachten zijn na resectie vaak nog erger dan ervoor; VON HABERER, SCHWARZ, FLÖRCKEN en GUTZEIT vonden na gastritisresectie slechts 50 % der patienten vrij van klachten.

Van SCHOEMAKER's 10 patienten hielden 8 klachten.

5. Gastritis tast vaak de geheele maag aan (GUTZEIT), zoodat men met partieele resectie nog niet veel bereikt. De gastritis in de restmaag geneest in die gevallen niet (GUTZEIT, WANKE).

MICHAËL deed 8 maal resectie bij gastritis, 6 maal met goed resultaat doch met korten observatieduur (1 jr of < 1 jr bij 4 van deze 6).

Zijn voordracht voor de Nederlandsche Vereeniging voor Heelkunde werd met weinig enthousiasme begroet; LAMÉRIS en SCHOEMAKER waren felle tegenstanders.

Met sterke beperking en op goede indicatie lijkt de gastritisresectie op grond van verschillende meeningen uit de literatuur wel geoorloofd.

WANKE, die overtuigd is, dat gastritisresectie zelden aangewezen is, merkte op (1929), dat als men gastritisresectie verricht bij patienten, die reeds minstens 3 à 4 jaar intern behandeld waren of klachten hadden, de eindresultaten goed waren; in 1932 blijft hij bij deze meening.

BEHREND (1932) toonde door na-onderzoek van met gastritisresectie behandelde patienten aan, dat het percentage genezenen te grooter is naarmate de klachten voor de operatie langer hadden bestaan. Na minstens 5 jaar klachten waren de resultaten goed. Ook FINSTERER eischt meer dan 3 à 5 jaar klachten voor hij gastritisresectie doet.

SCHWARZ (1928) heeft aangetoond, dat als men bij gastritis een G.E. aanlegt de resultaten buitengewoon slecht zijn; als men gastritis opereert, dan is resectie aangewezen.

KONJETZNY, een overtuigd voorstander van de gastritisresectie, acht haar toch slechts geoorloofd op bepaalde indicaties en wel bij anatomische en klinische pylorusstenose en bij uitgesproken hyperplastische gastritis. Hiermede zijn vele chirurgen het eens, omdat genoemde aandoeningen in elk geval moeilijk van carcinoom te onderscheiden zijn (o.a. WANKE, FINSTERER).

Bij atrophische gastritis acht KONJETZNY de beslissing moeilijk.

Op grond van deze gegevens mag men zeggen, dat gastritisresectie op de volgende indicaties geoorloofd is:

1. Anatomische en klinische pylorusstenose.
2. Uitgesproken hyperplastische gastritis
3. De niet-„tumor-” vormende gastritis (vaak atrophisch), als de patient minstens 5 jaar klachten heeft en interne therapie faalt.

b. Medische prophylaxe.

In hoofdzaak zou deze hierop neerkomen, dat de internist in staat zou moeten zijn alle gastritiden en ook ulcera te genezen; zoo ver is deze helaas nog lang niet.

c. Sociale prophylaxe.

Door hygiënische maatregelen zou misschien de carcinoomfrequentie kunnen dalen, althans zou de gastritisfrequentie kunnen dalen. Men zou b.v. moeten vermijden: rooken, alcoholgebruik, gebruik van vetten, die tot 200° verhit zijn geweest.

Deze maatregelen zouden echter te zeer indruischen tegen de

levensgewoonten der meesten; het zou uiterst moeilijk zijn deze gewoonten af te schaffen.

Iets anders is de verzorging van het tandstelsel en het vroegtijdig verwijderen van chronisch ontstoken tonsillen; hoewel de invloed op het ontstaan van maagcarcinoom niet zeker is, zou deze maatregel in geen geval kwaad doen.

HOOFDSTUK XI.

SAMENVATTING EN EINDCONCLUSIES.

Op grond van eigen materiaal en literatuurstudie werd getracht een indruk te krijgen van de belangrijkste factoren, die de prognose van den lijder aan maagcarcinoom kunnen verbeteren. In hoofdzaak moet aan de volgende noodzakelijke voorwaarden worden voldaan:

A. Vroege diagnostiek.

Deze voorwaarde is niet zoo vanzelfsprekend als zij op het eerste gezicht zou kunnen schijnen en vereischt daarom een rechtvaardiging. Immers de algemeene opvatting is, dat kleine carcinomen een slechtere prognose hebben dan die van groot formaat en inderdaad is dit statistisch aantoonbaar uit het materiaal o.a. van ANSCHÜTZ, FINSTERER, BALFOUR, GRAY en ook uit het Groningsche materiaal. Vat men dit letterlijk op dan volgt er een zeer pessimistische instelling voor de toekomst uit. Gebleken is echter, dat er inderdaad kleine carcinomen bestaan, die in korten tijd (3 à 4 mnd.) zóó ernstige klachten veroorzaken, dat de patient er zijn medicus om bezoekt en kort na het eerste begin in de kliniek wordt opgenomen, soms met een noot- of amandelgroot carcinoom en toch reeds metastasen. Deze carcinomen zijn weliswaar klein, doch reeds ver voortgeschreden. Onder een vroeg geval van carcinoom moet men verstaan een geval zonder metastasen en zonder serosa-doorgroei, want uit BALFOUR's groote ervaring en ook uit ons materiaal is duidelijk, dat bij afwezigheid van kliermetastasen het percentage 5-jaars-genezingen 50 % bedraagt d.i. ongeveer twee maal zoo hoog als in de geheele groep en ongeveer vier maal zoo hoog als in de groep met kliermetastasen. Voorts is uit alle groote statistieken gebleken, dat serosa-doorgroei de tweede belangrijke factor is.

De prognose van deze kleine tumoren wordt dus niet bepaald door hun afmeting als zoodanig, doch door het feit, dat zij ondanks hun geringe afmeting reeds uitgebreide metastasen hebben gevormd en eventueel de serosa doorbroken hebben.

Het type carcinoom, dat gediagnostiseerd wordt, als het groot is, en toch nog weinig of geen metastasen heeft gevormd, heeft blijkbaar

de neiging langzaam te groeien en langen tijd lichte klachten of soms in het geheel geen maagklachten te veroorzaken. Er moet een moment zijn, waarop ook deze groote tumoren klein zijn en geheel geen metastasen hebben gevormd.

Zou men zulke tumoren reseceeren, dan zou een zéér gunstige prognose te verwachten zijn.

Een tweede nut van de vroege diagnostiek moet hierin worden gezien, dat de patient bij vroeg carcinoom nog in betere conditie verkeert, zoodat de primaire mortaliteit van de resectie gering wordt.

Een derde factor is, dat vroege carcinomen niet met omgevende structuren vergroeid zijn, zoodat het operatierisico geringer wordt, waardoor de primaire mortaliteit daalt.

Na deze rechtvaardiging zal een overzicht worden gegeven van de maatregelen, die men kan nemen, om tot een vroege diagnostiek te komen. Niet elk beginnend carcinoom wordt met de tegenwoordige diagnostische hulpmiddelen op tijd herkend, zelfs niet bij proeflaparotomie, zelfs is het waarschijnlijk, dat als te eeniger tijd alle maagcarcinoompatienten met kleine tumoren in de kliniek zouden komen, bij de proeflaparotomie ruim 20 % miskend zouden worden.

Men zoekt dan ook naar een betrouwbare serologische reactie en naar het schijnt, mag men van de serologische urinereacties van DE KROMME en DE BRUÏNE GROENEVELDT iets verwachten.

Een bezwaar is de moeilijke uitvoerbaarheid der reactie in niet speciaal geschoolde handen. Een dergelijke reactie zou als routine-maatregel bij alle individuen met vage buikkachten boven 30 jaar en voorts bij lijders aan anaemie, onverklaarbare algemeene malaise en anorexie, voorts bij alle patienten met maagklachten moeten worden uitgevoerd.

Bij den tegenwoordigen stand van zaken is nog het meest te verwachten van:

B. Automatische vroege diagnostiek door bepaalde routinemaatregelen (ten deele misschien prophylaxe).

I. Chirurgische maatregelen.

- a. Resectie van elk ulcus callosum ventriculi, zeker als dit ulcus grooter dan 2.4 cm is diameter is en praepylorisch is gezeteld.
- b. Resectie van elk ulcus aan de groote curvatuur, omdat de ervaring heeft geleerd, dat dergelijke ulcera met aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid géén peptische ulcera zijn.

- c. Operatieve verwijdering van als goedaardig imponeerende maagtumoren.

II. Medische maatregelen.

Periodiek volledig onderzoek van alle individuen met maagklachten, vage buikklachten, algemeene malaise en anaemieën. Dit is theoretisch wel juist, doch practisch onuitvoerbaar.

III. Sociale en op het onderwijs betrekking hebbende maatregelen.

- a. Voorlichten van het publiek.

Dit lijkt bij de tegenwoordig nog dubieuze prognose niet aangewezen.

- b. Verplicht periodiek onderzoek van gezonden.

Men mag dit niet eischen, zoolang de diagnostiek van het beginnend maagcarcinoom niet sterk verbeterd is.

- c. Artsencursussen en onderwijs.

Het zou nuttig zijn student en arts ervan te overtuigen, dat het maagcarcinoom geen enkel typisch beginsymptoom heeft. Voorts moeten de 50 % 5-jaar-genezenen bij afwezigheid van kliermetastasen sterk op den voorgrond worden geplaatst.

In hoofdstuk I is gebleken, dat tegen de aanname van gastritis als voorlooper van maagcarcinoom weinig steekhoudende argumenten zijn aan te voeren, wel verschillende, die haar zeer waarschijnlijk maken. Hiervan uitgaande, zou een carcinoom-prophylaxe kunnen worden opgebouwd, en wel

C. Prophylaxe.

I. Chirurgische maatregelen.

1. Uitgesproken anatomische en klinische pylorusstenose t.g.v. gastritis dient met resectie en niet met G.E. behandeld te worden.
2. Evenzoo de uitgesproken polypeus-hyperplastische gastritis.
3. De niet-„tumor”-vormende gastritis dient met resectie behandeld te worden, als na minstens 5 jaar interne therapie nog ernstige klachten bestaan.

Toevalligerwijze zijn deze maatregelen wel eens van therapeutischen aard gebleken, zoowel in groep 1, 2 als 3.

II. Medische maatregelen.

De internist zou in staat moeten zijn elke gastritis te genezen. Zoover echter is de therapie nog lang niet.

III. Sociale maatregelen.

Verandering van levensgewoonten met vermijden van rooken, alcoholgebruik en het achterwege laten van het gebruik van verhitte vetten. De beteekenis hiervan is niet bewezen en de praktische uitvoering der maatregelen zou indruischen tegen de levensgewoonten der meesten.

Iets anders is de verzorging van het tandstelsel en de tonsillen. Hoewel ook de beteekenis hiervan niet bewezen is, zou het geen kwaad kunnen in deze richting maatregelen te nemen.

D. Therapie.

- a. Bij elk carcinoom proeflaparotomie verrichten, behalve als duidelijk aantoonbare ascites of levermetastasen plus icterus aanwezig zijn. In andere gevallen is vóór de operatie nooit uit te maken, of verwijdering van het gezwel nog mogelijk is.
- b. Op theoretische en praktische gronden verwijdere men de geheele kleine curvatuur volgens de techniek van FINSTERER, samen met exstirpatie van de pars libera van het groote net. Hierbij moet opgemerkt worden, dat deze operatie alleen in zeer ervaren handen goede resultaten heeft, wat de mortaliteit betreft. Omdat resectie buiten den buik hierbij onmogelijk is moet de anastomose onder groote technische moeilijkheden worden aangelegd. Deze operatie kan dan ook niet aangeraden worden aan hen, die in de maagchirurgie geringe ervaring hebben.
- c. Frequenter toepassing van de z.g. gecompliceerde resectie en bewust palliatieve resectie door zeer ervaren chirurgen.
- d. Cardiaresectie moet altijd verwerpelijk worden geacht, omdat de primaire mortaliteit practisch 100 % is. Wil men een cardiacarcinoom reseceeren, dan is totale resectie beter dan cardiaresectie en dan moeten in hoofdzaak aan de totale resectie 3 eischen worden gesteld:
 1. Type B-2, antecolisch met Braunsche anastomose.
 2. Circulaire hechting van het jejunum rondom de anastomose aan het diaphragma om de naadspanning tot 0 te reduceeren.
 3. Toevoegen van een jejunostomie.

Voorts is deze ingreep alleen bij betrekkelijk jonge individuen soms gerechtvaardigd, als een scirrheus carcinoom de geheele maag heeft aangetast en nog weinig, in elk geval weg te nemen regionnaire kliermetastasen heeft gevormd. Is de cardia overschreden en de oesophagus aangetast, dan zie men van resectie af.

e. **Anaesthesie.**

Chlooraethyl-aethernarcose is verwerpelijk; beter is locale anaesthesie volgens BRAUN of KAPPIS.

Misschien (Amerikaansche ervaring) kunnen ethyleen of cyclopropan de locale anaesthesie evenaren, mogelijk overtreffen. In gevallen waar de locale anaesthesie mislukt, geve men géén chlooraethyl-aether doch lachgas of cyclopropan.

f. **V ó ó r b e h a n d e l i n g.**

Wegens den bewezen invloed van HCL op de directe prognose, verdient het aanbeveling vóór een resectie de maag te spoelen met HCL $\frac{1}{4}$ % en een HCL-bevattend recept toe te dienen in gevallen met verlaagde aciditeit of achloorhydrie.

Tenslotte moet opgemerkt worden, dat „gecompliceerde” resectie alleen door den zeer ervaren chirurg mag worden verricht, niet alleen omdat de primaire mortaliteit anders te hoog zou worden, doch ook, omdat hierdoor de maagchirurgie bij internist, huismedicus en publiek in discrediet zou geraten. Beginnende gevallen zouden verre van den chirurg worden gehouden.

Nu volgt nog een kort overzicht over den aard van het uitgangsmateriaal, de behandelingswijze en de prognose van het maagcarcinoom in de Groningsche Chirurgische Kliniek.

Van 1 Januari 1909 tot 1 Januari 1941 werden 991 patienten opgenomen onder de diagnose maagcarcinoom.

Statistische gegevens werden uitsluitend ontleend aan zekere of vrij zekere gevallen van carcinoom (microscopisch onderzoek, exploratie).

Bleek uit de ingewonnen inlichtingen, dat een patient langer dan 3 jaar na een palliatieven ingreep leefde of overleden was, dan werd dit geval geschrapt als carcinoom.

Zoo bleven 865 patienten over; bij 833 van hen werd laparotomie verricht. In totaal werden bij deze 833 patienten 862 operaties verricht en wel 241 maal resectie (waaronder 25 bewust palliatieve resecties), 379 maal G.E., 75 maal laparotomie alleen, 40 maal jejunostomie, 44 maal gastrostomie, 13 maal een atypische operatie.

De operabiliteit bedraagt over de geheele periode 1909—1941 28.9 %, de mortaliteit 32.3 %. In den loop der jaren is naast een sterke daling van de mortaliteit een sterke stijging van de operabiliteit te constateeren, vooral na 1930, hetgeen uit het volgende staatje is af te lezen.

1909 t/m 1915	mortaliteit	38	%	operabiliteit	29	%.
1916 t/m 1920	„	37.5	%	„	20.7	%.
1921 t/m 1925	„	45	%	„	25.8	%.
1926 t/m 1930	„	38.3	%	„	23.9	%.
1931 t/m 1935	„	19.6	%	„	33.3	%.
1936 t/m 1940	„	20	%	„	40.3	%.
1938 t/m 1940	„	20	%	„	43.2	%.

Naast andere factoren moet de daling der mortaliteit worden toegeschreven aan betere voor- en nabehandeling, misschien ook aan betere operatietechniek.

Ter verklaring van de stijgende operabiliteit moet voornamelijk worden aangenomen, dat de patienten vroeger komen dan eertijds. Geen enkele maal werd cardiaresectie of totale resectie met succes verricht.

Door vergelijking van de doodsoorzaken voor en na 1930 t.g.v. maagresectie wegens carcinoom blijkt, dat de pneumoniefrequentie niet, de peritonitisfrequentie duidelijk gedaald is, evenals die van de shock-collaps.

Na radicale resectie vonden wij de volgende cijfers voor den levensduur na doorstane resectie:

3-jaars-„genezing” (1909—1938)	: 40	%.
5-jaars-„genezing” (1909—1936)	: 26.5	%.
en bij afwezige kliermetastasen	: 50	%.
10-jaars-„genezing” (1909—1931)	: 22.5	%.

Voorts werd uitgerekend de „absolute Leistungsfähigkeit”, d.w.z. het percentage 5-jaars-genezingen betrokken op het totale aantal patienten bij wie laparotomie verricht werd in de periode waarin de 5-jaar-genezenen met resectie werden behandeld.

Deze waarde bedraagt voor Groningen 4.2 %.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS DÉFINITIVES.

Basé sur son matériel personnel et sur l'étude de la bibliographie, l'auteur a cherché à se faire une idée des facteurs les plus importants, susceptibles d'améliorer le pronostic des malades atteints de carcinome de l'estomac. En principe, les conditions suivantes doivent être sûrement remplies:

A. Diagnostique précoce.

Cette condition n'est point aussi naturelle qu'elle le paraît au premier abord, ce pourquoi elle exige une justification. L'opinion générale est que le pronostic des petits carcinomes est plus défavorable que celui des grands, ce que démontre, en effet, la statistique du matériel de (entre autres) ANSCHÜTZ, FINSTERER, BALFOUR, GRAY et celle du matériel de Groningue. Compris au sens littéral, ceci, crée, pour l'avenir, une situation justifiant un grand pessimisme. On a constaté, toutefois, qu'il existe de petits carcinomes qui, en peu de temps (3 à 4 mois), deviennent si graves que le malade va consulter son médecin et doit entrer peu après dans une clinique avec, quelquefois, un carcinome de la grosseur d'une noix ou d'une amande et déjà en métastases. Malgré leur petitesse, ces tumeurs sont fort avancées. Il faut entendre par cas précoce de carcinome, un cas sans métastases, dans lequel le néoplasme n'a point rompu la séreuse: la grande expérience de BALFOUR et notre matériel démontrent en effet nettement qu'en l'absence de métastases glanduleuses, le pourcentage des guérisons de 5 ans comporte 50 %, c'est-à-dire environ deux fois plus que celui de l'ensemble du groupe et environ 3 fois plus que celui du groupe avec métastases glanduleuses. Il résulte, de plus, de toutes les grandes statistiques, que la rupture de la séreuse est le second facteur important.

Le pronostic de ces petites tumeurs n'est donc pas déterminé par leur volume comme tel, mais par le fait que, malgré leur petite dimension, elles ont formé des métastases étendues et déjà, éventuellement, rompu la séreuse.

Le type de carcinome que l'on diagnostique quand il est volumineux et sans métastases, ou presque, a une tendance évidente à la croissance lente, sans que se produise, durant un long temps, autre chose que de légers malaises et parfois même aucun inconvénient

stomacal. A un moment donné, ces grandes tumeurs doivent, elles-aussi, être petites et sans la moindre métastase.

Si l'on peut extirper pareille tumeur, le pronostic est très favorable.

Un second avantage du diagnostic précoce est donné par le fait que, lors de carcinome au stade précoce, la condition du malade est meilleure, de sorte qu'il y a diminution des chances de mortalité primaire de la résection.

Un troisième facteur est que le carcinome au stade précoce n'adhère pas aux structures environnantes; les risques de l'opération diminuent par conséquent, tandis que baisse la mortalité.

Cette justification est suivie d'un aperçu des mesures à prendre pour la pose d'un diagnostic précoce. Tout carcinome à son début n'est pas reconnu à temps à l'aide des moyens de diagnostic actuels, ni même de la laparotomie d'essai; il est de même vraisemblable que, si à un moment quelconque, tous les carcinomateux dont la tumeur est petite venaient à la clinique, 20 % d'entre eux, largement, ne seraient pas reconnus comme tels lors de la laparotomie d'essai.

On cherche donc une réaction sérologique digne de confiance et il semble que celles de l'urine de DE KROMME et DE BRUÏNE GROENEVELDT permettent d'espérer de bons résultats.

Un désavantage sont les difficultés de la réaction en des mains non spécialisées. Pareille réaction devrait être pratiquée comme réaction de routine chez tous les individus âgés de plus 30 ans et se plaignant vaguement du ventre, chez tous les anémiques et chez tous qui accusent de l'anorexie et un malaise général inexplicable, ainsi que chez tous les malades souffrant de l'estomac.

Dans l'état de choses actuel, les résultats les plus favorables sont à attendre de:

B. Diagnostic précoce automatique au moyen de méthodes de routine déterminées (en partie prophylactiques, peut-être).

I. Mesures chirurgicales.

- a. Résection de tout ulcus callosus ventriculi, surtout si le diamètre de cet ulcère dépasse 2 cm 4 et que sa situation soit prépylorique.
- b. Résection de tout ulcère siégeant à la grande courbure, parce que l'expérience a démontré que, selon une vraisemblance touchant à la certitude, les ulcères de ce genre ne sont pas des ulcères peptiques.

- c. Extirpation opérative des tumeurs stomacales dont on a l'impression qu'elles sont bénignes.

II. Mesures médicales.

Examen périodique et complet de tous les individus souffrant de l'estomac et se plaignant vaguement de ventre, de malaise général et d'anémies. Ceci est théoriquement juste, mais pratiquement impossible.

III. Mesures sociales et se rapportant à l'enseignement.

a. Renseignements à donner au public.

Ceci ne semble point indiqué dans le stade actuel de pronostic encore douteux.

b. Examen périodique obligatoire des gens bien portants.

Il est impossible de poser ici des exigences, tant que le diagnostic du carcinome de l'estomac à son début ne pourra se poser beaucoup plus facilement qu'à l'heure actuelle.

c. Cours pour les médecins et enseignement.

Il serait utile que l'on arrivât à persuader l'étudiant et le médecin de ce que le carcinome de l'estomac ne possède aucun symptôme typique.

De plus, les 50 % de guérisons de 5 ans, sans métastases glanduleuses doivent être bien mises en évidence.

Il a été démontré au chapitre I qu'il y a peu d'arguments décisifs contre l'admission de la gastrite en tant qu'avant-coureur du carcinome de l'estomac, ce dont, par contre, certains arguments montrent la vraisemblance. Partant de ce point de vue, on pourrait établir une prophylactique anticarcinomateuse consistant en:

C. Prophylaxie.

I. Mesures chirurgicales.

1. La sténose du pylore, suite de gastrite, bien marquée, anatomiquement et cliniquement, doit être traitée par résection et non par gastroenterostomie.
2. Il en est de même de la gastrite nettement polypo-hyperplastique.
3. La gastrite qui ne forme pas de „tumeur”, doit être traitée par la résection, si, après 5 ans de thérapie interne, le malade souffre encore d'inconvénients sérieux.

La nature thérapeutique de ces mesures s'est révélée par hasard et plus d'une fois dans les groupes 1 et 2, tout comme dans le groupe 3.

II. Mesures médicales.

L'interniste devrait pouvoir guérir tout gastrite. Toutefois, les progrès de la thérapie n'en sont point encore là.

III. Mesures sociales.

Changer les habitudes de vie et éviter de fumer, supprimer l'alcool et ne point faire usage de graisses chaudes. La signification de ces mesures n'est pas démontrée et leur introduction pratique irait à l'encontre des us et coutumes de la plupart. Il en est autrement de l'hygiène dentaire et de celle des amygdales.

Bien qu'ici aussi, l'on n'ait pas de preuves, il serait bon de prendre des mesures dans ce sens.

D. Thérapie.

- a. Pratiquer une laparotomie d'essai en tout cas de carcinome, exception faite pour les cas où il y a nettement de l'ascite ou des métastases dans le foie, ainsi que de l'ictère. Dans les autres cas, il est impossible de déterminer, avant l'opération, si l'extirpation de la tumeur est encore possible.
- b. Il faut, sur des bases théoriques et pratiques, extirper entièrement la petite courbure, selon la technique de FINSTERER, en même temps que la pars libera du grand épiploon. Il faut observer à ce propos que cette opération ne donne de bons résultats quant à la mortalité, que lorsqu'elle est faite par des mains très expertes. La résection hors du ventre étant ici impossible, de très grandes difficultés techniques accompagnent l'établissement de l'anastomose. Cette opération ne saurait donc être conseillée à ceux qui n'ont qu'une expérience restreinte de la chirurgie stomacale.
- c. Application plus fréquente de la résection dite „compliquée” et de la résection consciemment palliative, faite par un chirurgien très expérimenté.
- d. La résection du cardia doit toujours être considérée comme inadmissible, parce qu'elle comporte pratiquement une mortalité primaire de 100 %. Si l'on veut extirper un carcinome du cardia, la résection totale est préférable à celle du cardia seul; cette opération doit répondre alors à trois exigences principales:

1. Type B-2, antécolique avec anastomose de BRAUN.
2. Suture circulaire du jéjunum au diaphragma, autour de l'anastomose, pour réduire à zéro la tension de la suture.
3. Ajouter une jéjunostomie.

De plus, cette intervention n'est justifiable que chez des individus relativement jeunes, lorsqu'un carcinome cirrheux a attaqué l'estomac tout entier, mais n'a formé que peu de métastases glanduleuses régionales ou, tout au moins, de métastases susceptibles d'être extirpées.

e. **A n e s t h é s i e.**

La narcose au chlorure d'éthyle-éther est inadmissible; l'anesthésie locale selon BRAUN ou KAPPIS est préférable.

Peut-être (expérience acquise en Amérique) que l'éthylène ou le cyclopropan peuvent rivaliser avec l'anesthésie locale, sinon la dépasser. Au cas où cette dernière échoue, il faut, toutefois, ne pas donner du chlorure d'éthyle-éther, mais du gaz hilarant ou du cyclopropan.

f. **T r a i t e m e n t p r é l i m i n a i r e.**

Etant donné l'influence prouvée de HCl sur le pronostic direct, il est bon de procéder, avant la résection, au lavage de l'estomac avec HCl 1/4 % et d'administrer une préparation de HCl dans les cas d'hypoacidite ou d'achlorhydrie.

Il faut remarquer enfin que la résection „compliquée" ne peut être faite que par un chirurgien très expérimenté, non-seulement pour la prévention d'une mortalité primaire élevée, mais encore pour éviter que la chirurgie de l'estomac tombe en discrédit aux yeux de l'interniste, du médecin de la famille et du public. Les cas débutants seraient ainsi tenus à l'écart du chirurgien.

L'auteur donne ensuite un court aperçu de la nature du matériel pris comme base, du mode de traitement et du pronostic du carcinome de l'estomac à la Clinique Chirurgicale de Groningue.

Du 1 Janvier 1909 au 1 Janvier 1941, 991 malades y ont été admis sous le diagnostic de carcinome stomacal.

Les données statistiques ont été exclusivement empruntées aux cas de carcinomes certains ou pour ainsi dire certains (examen microscopique, exploration).

Si, d'après les informations reçues, un malade avait vécu plus de 3 ans après l'intervention palliative, son cas était éliminé en tant que carcinome.

Il est ainsi resté 865 malades; la laparotomie a été pratiquée chez 833 d'entre eux. On a fait chez ces derniers 862 opérations, dont 241 résections (parmi lesquelles 25 résections consciemment palliatives), 379 G.E., 75 laparotomies isolées, 40 jéjunostomies, 44 gastrostomies et 13 opérations atypiques.

L'opérabilité comporte, pour toute la période 1909—1941, 28,9 %; la mortalité, 32,3 %. On constate, au cours des années, à côté d'un fort abaissement de la mortalité, une augmentation de l'opérabilité, surtout après 1930, ce que révèle le tableau suivant.

1909—1915 y compris,	mortalité	38 %	, opérabilité	29 %
1916—1920 „ „ „ „		37,5 %	„	20,7 %
1921—1925 „ „ „ „		45 %	„	25,8 %
1926—1930 „ „ „ „		38,3 %	„	23,9 %
1931—1935 „ „ „ „		19,6 %	„	33,3 %
1936—1940 „ „ „ „		20 %	„	40,3 %
1938—1940 „ „ „ „		20 %	„	43,2 %

A côté de facteurs autres, il convient d'attribuer l'abaissement de la mortalité à l'amélioration du traitement pré- et postopératoire, peut-être aussi à celle de la technique opératoire.

On doit admettre principalement, en explication de l'élévation de l'opérabilité, le fait que les malades se présentent plus tôt qu'autrefois chez le médecin.

La résection du cardia ou la résection radicale n'ont jamais été couronnées de succès.

La comparaison des causes de mort par suite de résection de l'estomac pour carcinome, avant et après 1930, démontre que la fréquence de la pneumonie n'a pas baissé, tandis que celle de la péritonite l'a fait nettement, de même que celle de choc-collapsus.

L'auteur a trouvé les chiffres suivants, après résection, pour la durée de vie:

„Guérison” de 3 ans (1909—1938)	= 40 %
„ „ de 5 ans (1909—1936)	= 26,5 %
en l'absence de métastases glanduleuses	= 50 %
„Guérison” de 10 ans (1909—1939)	= 22,5 %.

De plus, il compte l'„absolute Leistungsfähigkeit”, c'est-à-dire le pourcentage de „guérisons” de 5 ans, extrait du nombre total des malades chez qui la laparotomie fut pratiquée dans la période où les guérisons de 5 ans furent traitées par la résection.

Pour Groningue, cette valeur est de 4,2 %.

ZUSAMMENFASSUNG UND SCHLUSSFOLGERUNG.

Auf Grund eigenen Materials und Literaturstudiums wurde versucht, einen Eindruck von den wichtigsten Faktoren zu erhalten, welche die Prognose des Patienten mit Magenkarzinom günstiger gestalten können. In Hauptsache muss den folgenden notwendigen Bedingungen entsprochen werden:

A. Frühe Diagnostik.

Diese Bedingung ist nicht so selbstverständlich, wie sie auf den ersten Blick scheinen könnte und erfordert daher eine Rechtfertigung. Denn nach der allgemeinen Ansicht sollen kleine Karzinome eine schlechtere Prognose als die grossen haben und in der Tat ist dies statistisch nachweisbar aus dem Material u.a. von ANSCHÜTZ, FINSTERER, BALFOUR, GRAY und auch aus dem Groninger Material. Fasst man dies buchstäblich auf, dann ergibt sich ein sehr pessimistischer Ausblick für die Zukunft. Es hat sich jedoch gezeigt, dass in der Tat kleine Karzinome bestehen, die in kurzer Zeit (3—4 Monaten) so ernste Beschwerden verursachen, dass der Patient seinen Arzt aufsucht und kurz nach dem ersten Beginn in die Klinik aufgenommen wird, bisweilen mit einem nuss- oder mandelgrossen Karzinom, neben dem aber doch schon Metastasen vorkommen. Diese Karzinome sind zwar klein, aber doch schon weit fortgeschritten. Unter einem frühen Fall von Karzinom muss man einen Fall ohne Metastasen und ohne Serosa-Durchwachsung verstehen; denn aus BALFOURS grosser Erfahrung und auch aus unserem Material erhellt, dass bei Fehlen von Drüsenmetastasen der Prozentsatz von 5 Jahr-Heilungen 50 % beträgt, d.i. ungefähr doppelt so hoch wie in der Gruppe mit Drüsenmetastasen. Ferner hat sich aus allen grossen Statistiken gezeigt, dass Serosa-Durchwachsung der zweite wichtige Faktor ist.

Die Prognose dieser kleinen Tumoren wird somit nicht durch ihre Grösse als solche bestimmt, sondern durch die Tatsache, dass sie trotz ihrer geringen Grösse schon ausgedehnte Metastasen gebildet und eventuell die Serosa bereits durchbrochen haben.

Der Typus Karzinom, der diagnostiziert wird, wenn er gross ist und doch noch wenig oder keine Metastasen gebildet hat, besitzt

offenbar die Neigung langsam zu wachsen und längere Zeit *geringe* Beschwerden oder bisweilen überhaupt keine Magenbeschwerden zu verursachen. Es muss einen Moment geben, in welchem auch diese grossen Tumoren klein sind und gar keine Metastasen gebildet haben.

Würde man *solche* Tumoren resezieren, dann wäre eine *sehr* günstige Prognose zu erwarten.

Ein zweiter Nutzen der frühen Diagnostik muss in dem Umstande gesehen werden, dass der Patient bei frühem Karzinom sich noch in besserer Verfassung befindet, sodass die primäre Sterblichkeit der Resektion gering wird.

Ein dritter Faktor ist, dass frühe Karzinome nicht mit umgebenden Strukturen verwachsen sind, sodass das Operationsrisiko geringer wird, wodurch die primäre Mortalität sinkt.

Nach dieser Rechtfertigung wird eine Übersicht über die Massnahmen gegeben, die man treffen kann, um zu einer frühen Diagnostik zu gelangen. Nicht jedes beginnende Karzinom wird mit den heutigen diagnostischen Hilfsmitteln rechtzeitig erkannt, sogar nicht bei Probelaaparotomie. Es ist sogar wahrscheinlich, dass, wenn einmal alle Magenkrebspatienten mit kleinen Tumoren in die Klinik kommen sollten, bei der Probelaaparotomie reichlich 20 % verkannt werden würden.

Man sucht denn auch nach einer zuverlässigen serologischen Reaktion und, wie es scheint, darf man von den serologischen Harnreaktionen *DE KROMMES* und *DE BRUÏNE GROENEVELDTS* etwas erwarten.

Ein ungünstiger Umstand ist die schwere Ausführbarkeit der Reaktion in nicht speziell geschulten Händen. Eine solche Reaktion müsste als Routinemassnahme bei allen Individuen mit vagen Bauchbeschwerden über 30 Jahre und weiter bei Patienten mit Anämie, unerklärbarer allgemeiner Kränklichkeit und Anorexie, ferner bei allen Patienten mit Magenbeschwerden ausgeführt werden.

Bei der gegenwärtigen Sachlage ist noch am meisten von folgenden Massnahmen zu erwarten:

B. Automatische Frühdiagnostik durch bestimmte Routinemassnahmen (teilweise vielleicht Prophylaxe).

I. Chirurgische Massnahmen.

- a. Resektion jedes *Ulcus callosum ventriculi*, jedenfalls, wenn dieses *Ulcus* einen grösseren Durchmesser als 2.4 cm und seinen Sitz vor dem Pylorus hat.

- b. Resektion jedes Ulcus an der grossen Kurvatur, weil die Erfahrung gelehrt hat, dass solche Geschwüre mit an Sicherheit grenzende Wahrscheinlichkeit keine peptische Ulcera sind.
- c. Operative Entfernung von gutartig ansprechenden Magentumoren.

II. Ärztliche Massnahmen.

Periodische vollständige Untersuchung aller Personen mit Magenbeschwerden, vagen Unterleibsbeschwerden, allgemeiner Kränklichkeit und Anämien.

III. Soziale und auf den Unterricht bezügliche Massnahmen.

a. Aufklärung des Publikums.

Dies scheint bei der heute noch zweifelhaften Prognose nicht angebracht.

b. Verpflichtete periodische Untersuchung gesunder Personen.

Man darf dies nicht fordern, solange die Diagnostik des beginnenden Magenkarzinoms nicht stark verbessert ist.

c. Ärztekurse und Unterricht.

Es empfiehlt sich, Studenten und Ärzten davon zu überzeugen, dass das Magenkarzinom kein einziges typisches Anfangssymptom hat. Ferner müssen die 50 % 5-Jahr-Geheilten bei Fehlen von Drüsenmetastasen stark in den Vordergrund gestellt werden. In Kapitel I hat sich gezeigt, dass gegen die Annahme von Gastritis als Vorläufer von Magenkrebs wenig stichhaltige Argumente anzuführen sind, wohl aber verschiedene, die sie sehr wahrscheinlich machen. Hiervon ausgehend, könnte eine

Karzinomprophylaxe aufgebaut werden, und zwar:

C. Prophylaxe.

I. Chirurgische Massnahmen.

- 1. Ausgesprochene anatomische und klinische Pylorusstenose infolge Gastritis ist mit Resektion und nicht mit G.E. zu behandeln.
- 2. Ebenso die ausgesprochene polypös-hyperplastische Gastritis.
- 3. Die nicht-„Tumor“-bildende Gastritis ist mit Resektion zu behandeln, wenn nach mindestens 5 Jahren interner Therapie noch ernste Beschwerden bestehen.

Zufälligerweise haben sich diese Massnahmen wohl einmal als solche therapeutischer Art erwiesen, sowohl in Gruppe 1, 2 oder 3.

II. Ärztliche Massnahmen.

Der Internist müsste imstande sein, jede Gastritis zu heilen. So weit jedoch ist die Therapie noch lange nicht.

III. Soziale Massnahmen.

Veränderung von Lebensgewohnheiten mit Vermeidung von Rauchen, Alkoholgebrauch und das Unterlassen des Gebrauches erhitzter Fette. Die Bedeutung hiervon ist nicht bewiesen und die praktische Ausführung der Massnahmen wäre streitig mit den Lebensgewohnheiten der meisten Personen.

Etwas anderes ist die Versorgung des Zahnsystemes und der Mandeln. Obgleich deren Bedeutung auch nicht bewiesen ist, würde es nicht schaden, auch in dieser Richtung Massnahmen zu treffen.

D. Therapie.

- a. Bei jedem Karzinom Probeparotomie verrichten, ausser wenn deutlich nachweisbare Ascites oder Lebermetastasen und Ikterus vorhanden sind. In anderen Fällen ist vor der Operation nie zu entscheiden, ob Beseitigung der Geschwulst noch möglich ist.
- b. Aus theoretischen und praktischen Gründen entferne man die ganze kleine Kurvatur nach der FINSTERERSchen Technik, zusammen mit Exstirpation der Pars libera des grossen Netzes. Hierbei muss bemerkt werden, dass diese Operation allein in sehr erfahrenen Händen gute Resultate ergibt, was die Mortalität betrifft. Weil Resektion ausserhalb des Baues hierbei unmöglich ist, muss die Anastomose unter grossen technischen Schwierigkeiten angelegt werden. Diese Operation kann denn auch denjenigen Chirurgen nicht angeraten werden, die in der Magen Chirurgie geringe Erfahrung haben.
- c. Frequenter Anwendung der sog. komplizierten Resektion und bewusst palliativen Resektion von sehr erfahrenen Chirurgen.
- d. Cardiaresektion ist immer für verwerflich zu erachten, weil die primäre Sterblichkeit praktisch 100 % ist. Will man ein Cardiakarzinom resektieren, dann ist totale Resektion besser als Cardiaresektion, und dann müssen an die völlige Resektion 3 Forderungen gestellt werden:
 1. Typus B-2, antecolisch mit BRAUNscher Anastomose.
 2. Kreisnaht des Jejunums rings um die Anastomose an das Diaphragma, um die Nahtspannung auf 0 zu reduzieren.
 3. Hinzufügen einer Jejunostomie.

Ferner ist dieser Eingriff allein bei verhältnismässig jungen

Personen bisweilen gerechtfertigt, wenn ein szirrhöses Karzinom den ganzen Magen ergriffen und noch wenig, jedenfalls zu entfernende regionäre Drüsenmetastasen gebildet hat. Ist die Cardia überschritten und ist der Ösophagus ergriffen, dann sehe man von Resektion ab.

e. **Anästhesie.**

Chloräthyl-Äthernarkose ist verwerflich; besser ist örtliche Anästhesie nach BRAUN oder KAPPIS.

Vielleicht (amerikanische Erfahrung) können Ethylen oder Zyklopropan der örtlichen Anästhesie gleichkommen, möglicherweise übertreffen. In Fällen, in welchen die örtliche Anästhesie misslingt, verabfolge man keinen Chloräthyl-Äther, sondern Lachgas oder Zyklopropan.

f. **Vorbehandlung**

Wegen des bewiesenen Einflusses von HCL auf die direkte Prognose, empfiehlt es sich, vor einer Resektion den Magen mit $\frac{1}{2}$ % HCL zu spülen und in Fällen mit erniedrigter Azidität oder Achlorhydrie ein HCL enthaltendes Mittel zu verabfolgen.

Schliesslich muss bemerkt werden, dass „komplizierte“ Resektion allein von einem sehr erfahrenen Chirurgen vorgenommen werden darf, nicht nur, weil die primäre Sterblichkeit sonst zu hoch werden würde, sondern auch, weil hierdurch die Magenchirurgie beim Internisten, Hausarzt und Publikum in Misskredit kommen würde. Beginnende Fälle würden dem Chirurgen ferngehalten werden.

Nunmehr folgt noch eine kurze Übersicht über die Art des Ausgangsmaterials, die Behandlungsweise und die Prognose des Magenkarzinoms in der Groninger chirurgischen Klinik.

Vom 1. Januar 1909 bis zum 1. Januar 1941 wurden 991 Patienten unter der Diagnose Magenkarzinom aufgenommen.

Statistische Daten wurden ausschliesslich sicheren oder ziemlich sicheren Fällen von Karzinom (mikroskopische Untersuchung, Exploration) entlehnt.

Zeigte sich aus den eingezogenen Auskünften, dass ein Patient länger als 3 Jahre nach einem palliativen Eingriff lebte oder gestorben war, dann wurde dieser Fall als Karzinom gestrichen.

So blieben 865 Patienten übrig; bei 833 von ihnen wurde Laparotomie ausgeführt. Insgesamt wurden bei diesen 833 Patienten 862 Operationen verrichtet und zwar 241 mal Resektion (worunter 25 bewusst palliative Resektionen), 379 mal G.E., 75 mal Laparotomie

allein, 40 mal Jejunostomie, 44 mal Gastrostomie, 13 mal eine atypische Operation.

Die Operabilität beträgt über die ganze Periode 1909—1941: 28.9 %, die Mortalität 32.3 %. Im Laufe der Jahre ist neben einem starken Sinken der Sterblichkeit ein starkes Steigen der Operabilität zu konstatieren, besonders nach 1930, wie aus der folgenden Übersicht ersichtlich ist.

1909 bis einschliessl.	1915	Mortalität	38 %	Operabilität	29 %
1916	„ „ „	1920	„ 37.5 %	„	20.7 %
1921	„ „ „	1925	„ 45 %	„	25.8 %
1926	„ „ „	1930	„ 38.3 %	„	23.9 %
1931	„ „ „	1935	„ 19.6 %	„	33.3 %
1936	„ „ „	1940	„ 20 %	„	40.3 %
1938	„ „ „	1940	„ 20 %	„	43.2 %

Neben anderen Faktoren muss das Sinken der Mortalität besserer Vor- und Nachbehandlung, vielleicht auch besserer Operationstechnik, zugeschrieben werden.

Zur Erklärung der steigenden Operabilität muss namentlich angenommen werden, dass die Patienten früher kommen als ehemals. Kein einziges Mal wurde Cardiaresektion oder völlige Resektion mit Erfolg ausgeführt.

Durch Vergleichen der Todesursachen vor und nach 1930 infolge Magenresektion wegen Karzinoms ergibt sich, dass die Pneumonie-Frequenz nicht, die Peritonitis-Frequenz aber deutlich gesunken ist, ebenso wie diejenige des Schock-collaps.

Nach radikaler Resektion fanden wir die folgenden Ziffern für die Lebensdauer nach durchstandener Resektion:

3-Jahr-„Heilung“ (1909—1938)	: 40 %
5-Jahr-„Heilung“ (1909—1936)	: 26.5 %
und bei fehlenden Drüsenmetastasen	: 50 %
10-Jahr-„Heilung“ (1909—1931)	: 22.5 %

Ferner wurde die „absolute Leistungsfähigkeit“ ausgerechnet, d.h. der Prozentsatz 5-Jahr-Heilungen, bezogen auf die Gesamtzahl patienten, bei denen Laparotomie in der Periode verrichtet wurde, in welcher die 5-Jahr-Geheilten mit Resektion behandelt wurden.

Dieser Wert beträgt für Groningen 4.2 %.

SUMMARY AND CONCLUSIONS.

With the aid of evidence gained from the present material and study of the literature, an endeavour was made to obtain some insight into the main factors that might improve the outlook for the patient with cancer of the stomach. In the main the following necessary conditions must be fulfilled:

A. Early diagnosis.

This condition is not such a matter-of-fact one as it should seem at first sight, and therefore requires some justification. It is of general acceptance that small cancers have a worse prognosis than those of a large size, and in fact this can be proved statistically from the material of ANSCHÜTZ, FINSTERER, BALFOUR, GRAY, a.o., and also from our Groningen material. If this were taken literally, a very pessimistic attitude towards the future would result. It has been shown, however, that there are in fact small cancers which cause symptoms at an early stage (3—4 months) to a degree severe enough to make the patient resort to a physician, and soon after their start enter a hospital, sometimes with a growth of the size of a nut or almond, and nevertheless with metastasis. These tumours, though small, are already in a progressed stage. To early cases of cancer one should reckon cases without metastasis and not invading the serosa; for from BALFOUR's extensive experience and also from our own material it is evident that in the absence of glandular deposits the five-years' healing rate amounts to 50 %, which is about twice the percentage of the whole group, and three times that of the group with glandular deposits. Likewise, all large series show that serosal invasion is the second important factor.

The prognosis of these small tumours, therefore, is not determined by their size as such, but by the fact that, in spite of their small size, they have already caused extensive metastasis and may even have grown through the serosa.

The type of carcinoma that is diagnosed when already large, and yet has made little or no metastasis, apparently tends to grow slowly and cause, for a long time, only slight complaints or sometimes no gastric trouble at all. There must be a stage in which these tumours

are small and have not formed any deposits. If s u c h growths were removed, a very good prognosis might be expected.

A further advantage of early diagnosis would lie in the fact that in early carcinoma the patient is in a better condition, so that the primary mortality of resection would be low.

A third factor is the absence of adherence with surrounding structures in early carcinoma, which lessens the operative risk and thereby the primary mortality.

After thus justifying the plea for early diagnosis, the measures are reviewed which are to be taken to arrive at an early detection. With the present aids to diagnosis not every incipient cancer is recognized in time, even by exploratory laparotomy, and it is even probable that when at some future time all cancer patients are admitted to hospital with still small growths, at exploratory operation over 20 % would be overlooked.

A reliable serological reaction is therefore looked for, and it seems that from the serological urine test of DE KROMME and DE BRUÏNE GROENEVELDT something can be expected.

The difficult handling of the test in untrained hands is still a drawback. A reaction of this kind would have to be carried out in any individual over 30 with vague abdominal discomfort and further in patients with anaemia, unexplained general malaise and anorexia, and every patient with gastric trouble.

With the present state of affairs the best results may be expected from:

B. A u'tomatic early diagnosis by certain routine measures (partly perhaps prophylactic).

I. Surgical measures.

a. Resection of every callous gastric ulcer, especially when over 2.4 cm in size and situated in the praepyloric region.

b. Resection of every ulcer of the greater curvature, as experience has shown such ulcers to be with nearly absolute certainty other than peptic ulcers.

c. Surgical removal of seemingly benign tumours of the stomach.

II. Medical measures.

Periodic complete overhaul of all individuals with gastric trouble, vague abdominal discomfort, general malaise and anaemia.

This is theoretically right, but in reality impracticable.

III. Social and didactic measures.

a. Information of the public.

In view of the present dubious prognosis this seems not yet advisable.

b. Obligatory periodic examination of healthy people.

This cannot be desired, so long as the diagnosis of incipient cancer of the stomach is not greatly improved.

c. Post-graduate lectures and teaching.

It would be useful to convince students and medical men of the fact that gastric cancer has not a single typical early sign.

Further, much emphasis must be laid on the 50 % five-years'-healing in the absence of glandular deposits.

In chapter I it is shown that little valid evidence can be brought against the assumption of gastritis as a precursor of carcinoma, on the contrary, that there are solid arguments in favour of this view,

On this base a prophylaxis scheme might be drawn up:

C. Prophylaxis.

I. Surgical measures.

1. Frank anatomical and clinical pyloric obstruction resulting from gastritis should be treated by resection and not by gastro-enterostomy.
2. This also holds for fully-developed polypous-hyperplastic gastritis.
3. Gastritis without „tumour"-formation should be treated by resection when after at least 5 years' internal treatment serious complaints persist.

In all three groups these measures accidentally happen to turn out to have been therapeutic.

II. Medical measures.

These would have a prophylactic value if the internist were able to cure every gastritis. We are still a long way from this ideal.

III. Social measures.

Change of habits by leaving off smoking, the use of alcohol and heated fats. The practical effects of these measures have not been proved, and carrying them through would interfere with the custom of a large majority.

With good care for the teeth and tonsils it is another thing. Though its effect has neither been proved, there is nothing against an attempt in this direction.

D. Treatment.

- a. Exploratory laparotomy in every case of cancer, except in

the presence of clearly demonstrable ascites or hepatic metastasis with jaundice. In any other case it is impossible to decide the possibility of removal of the growth before operation.

- b. On theoretical and practical grounds the whole lesser curvature should be removed by FINSTERER's technic, together with the free portion of the greater omentum. In this connection it must be remarked that this operation, as regards mortality, has good results only in very experienced hands. As resection outside the abdomen is impossible, the anastomosis must be constructed under great technical difficulties. This operation, therefore, cannot be advised for surgeons with little experience in gastric surgery.
- c. A more frequent application of the so-called complicated resection and of intentionally palliative resection by very experienced surgeons.
- d. Resection of the cardia should always be rejected, as its primary mortality is practically 100 %. When removal of a cardial growth is considered, total resection is better than resection of the cardia; in this case there are three requirements with respect to the technic of total resection:
 - 1. Type B-2, antecolic, with anastomosis after BRAUN.
 - 2. Circular suture of the jejunum to the diaphragm round the anastomosis, as to reduce suture tension to a minimum.
 - 3. Addition of a jejunostomy.

This operation, besides, is only justified in relatively young individuals, when a scirrhus growth has occupied the whole of the stomach, and there is only slight regional glandular extension, which must be removable. When the cardia is passed and the oesophagus invaded, resection must be given up.

e. *A n a e s t h e s i a.*

Chloraethyl-ether anaesthesia is objectionable; one should prefer local anaesthesia by the methods of BRAUN or KAPPIS.

It is possible that ethylene or cyclopropane, which have been gained experience with in America, can equal or exceed local anaesthesia in results. In cases where local anaesthesia fails, one should not give chloraethyl-ether, but nitrous oxyde or cyclopropane.

f. *P r e p a r a t i o n.*

As an influence of hydrochloric acid on the direct prognosis has been proved, it is advisable to wash the stomach with $\frac{1}{4}$ %

HCL before resection, and to prescribe a compound containing the acid in cases with lowered or lacking acidity.

In concluding it must be said that the „complicated” resection may only be done by greatly experienced surgeons, not only because the primary mortality would otherwise become unduly high, but also not to discredit gastric surgery in the opinion of the internist, the general practitioner and the public, which would prevent early cases to gain access to the surgeon in time.

A brief review is added of the material underlying these studies as to nature, treatment and prognosis of the cases of gastric cancer treated in the Groningen clinics.

From Jan. 1st, 1909 to Jan. 1st, 1941, 991 patients were admitted with a diagnosis of cancer of the stomach. Statistical data were only derived from ascertained or practically ascertained cases of carcinoma (microscopical examination, surgical exploration).

When it was found out from the follow-up that a patient had survived palliative intervention over 3 years or had died after more than 3 years after it, the diagnosis of cancer was dropped and the case excluded.

Thus 865 patients remained, in 833 of whom laparotomy was done. In these 833 patients a total of 862 operations were done, viz. 241 resections, (25 of which were intentionally palliative), 379 gastro-enterostomies, 75 mere laparotomies, 40 jejunostomies, 44 gastrostomies and 13 atypical operations.

The operability over the whole period of 1909–1941 amounted to 28.9 %, the mortality to 32.3 %. In the course of the years, besides a distinct fall of mortality, a marked rise of operability could be observed, especially after 1930, as is shown by the following table:

1909—1915	mortality 38 %	operability 29 %
1916—1920	„ 37.5 %	„ 20.7 %
1921—1925	„ 45 %	„ 25.8 %
1926—1930	„ 38.3 %	„ 23.9 %
1931—1935	„ 19.6 %	„ 33.3 %
1936—1940	„ 20 %	„ 40.3 %
1938—1940	„ 20 %	„ 43.2 %.

Next to other factors, the fall of mortality must be ascribed to better preparation and after-care, perhaps also to improved surgical technic. For the explanation of the rising operability, one must mainly assume the patients to present themselves earlier than formerly.

Resection of the cardia or total resection were not in a single case carried out with success.

By comparing the causes of death after gastric resection for carcinoma before and after 1930, it is found that while the frequency of pneumonia did not decrease, that of peritonitis fell distinctly, as did that of shock and collapse.

After radical resection we found the following figures for the survival time of the patients who got through the operation:

3-years' „healing” (1909—1938)	: 40 %
5-years' „healing” (1909—1936)	: 26.5 %
and in the absence of glandular deposits	: 50 %
10-years' „healing” (1909—1931)	: 22.5 %.

Finally the „absolute effectivity” of operation was calculated, by taking the percentage of 5-years' healing against the whole number of patients submitted to laparotomy in the period in which the patients surviving over 5 years underwent resection.

For Groningen this figure was 4.2 %.

LITERATUURLIJST.

- AIRD, I.: Perforation of carcinoma of the stomach into the general peritoneal cavity. *Brit. J. Surg.* 22 : 545—554, 1935.
- ALLEN, A. W.: Carcinoma of the stomach: with special reference to total gastrectomie. *Ann. Surg.* 107: 770, 1938.
- ALVAREZ, W. C.: Geciteerd naar Eusterman—Balfour. The stomach and duodenum, 1936, pag. 114.
- ALVAREZ, W. C. en MC. CARTY, W. C.: Sizes of resected gastric ulcers and gastric carcinomas *J. A. M. A.* 91, 2, 1928.
- ANSCHÜTZ, W.: Über die palliative Resektion des Magenkarzinoms. *D. Z. f. Chir.* Bd. 214, 1929.
- ANSCHÜTZ en WANKE: Über das Ulkuscarcinom und das „Carcinom im Ulkusemagen“ *D.Z. f. Chir.* Bd. 234, 1931.
- ANSCHÜTZ, W.: Bericht über 437 Magenkrebsresektionen. *Zentr.bl. f. Chir.* 1936, pag. 930.
- BALFOUR, D. C.: Curability of cancer of the stomach *S. G. O.* vol. LIV, pag. 312, 1932.
- Emergency complications, occurring after operations on the stomach and duodenum and their treatment. *Ann. Surg.* vol. XCVIII, 1933.
 - Surgical management of gastric ulcers. *Ann. Surg.* 1921. 2.
 - Life expectancy of patients following operations for gastric and duodenal ulcer. *Ann. Surg.* 1919. 2.
 - Polyposis of the stomach. *S. G. O.* vol. XXVIII, 1919.
 - A method of carrying out two-stage operations for carcinoma of the stomach. *J. A. M. A.* vol. 90, 1, 1928.
- BALFOUR, D. C. en HARGIS, E. H.: Cancer of the stomach. *Am. J. Med. Sc.* 173: 773—780, 1927.
- BALFOUR, D. C. en MC MANN, J. C.: Sarcoma of the stomach. *Ref. Zentr.bl. f. Chir.* 1931, pag. 182.
- BALFOUR, D. C. en HENDERSON, F.: Benign tumors of the stomach. *Ann. Surg.* vol. LXXXV, 1927.
- BEHLA: Carcinoomdebatten te Berlijn. *Ref. Ned. T. v. Gen.* 1905, I.
- BEHREND, C. M.: Nachuntersuchungen Magenresezierter Ulcuskranker. *Bruns' Beitr.* Band 154, 1932.
- BENEDICT, E. B. en ALLEN, A. W.: Adenomatous polypi of the stomach with special reference to malignant degeneration. *S. G. O.* 1934, I.
- BERGMANN, E. VON, BRUNS P. VON, MICULICZ J. VON: Verletzungen und Erkrankungen des Magens und Darms in: *Handbuch der praktischen Chirurgie*, Band 3, 1903.
- BIRGFELD: Beitrag zum Magenkrebs. *Zentr.bl. f. Chir.* 1934, pag. 2529.
- BITTER, L. en LÖHR, W.: Zur Bakteriologie des Magens und der oberen Darmabschnitte bei chirurgischen Magenkrankungen (beim Magen-Duodenalulcus, Magencarcinom u.s.w.) *Arch. f. klin. Chir.* Band 139, 1926.

- BLACKFORD, J. M. en DWYER, M. F.: Gastric symptoms with particular reference to gallbladder-disease. *J. A. M. A.* 83, 2, 1924.
- BLOEM, TH. F.: Over gastroscopie. Diss. 1938.
- BLOODGOOD, J. C.: Tumors of the stomach. Practice of surgery. Dean Lewis VI, 1937.
- BLUMENTHAL, F.: Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung und Krebstherapie. Leiden 1934.
- BOAS, I.: Welche Aussichten bestehen für eine Frühdiagnose der Intestinalcarcinome. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 15, 1906.
- BOKUS, H. L., BOUK, J., WILLARD, J. H.: Achlorhydria with a review of 210 cases in patients with gastrointestinal complaints. *Am. J. Med. Sc.* 184, 1932.
- BORCHARDT, H.: Über das Verhalten der Magenschleimhaut beim Carcinoma ventriculi, beim Ulcus ventriculi und beim Carcinoma ex ulcere. *Virch. Arch.* 275, 1929.
- BORCHERS, E.: Die abdominale Resektion der oberen Magenhälfte nach operationstechnischen Gesichtspunkten. *Bruns' Beitr.* 143, 1928.
- BORNE, G. A. KREUZWENDICH VON DEM: Het lytisch vermogen van bloedserum van kankerlijders en normale personen tegenover kankercellen (reactie v. Freund en Kaminer) *Ned. T. v. Gen.* 1937, pag. 4664.
- BORRMANN, R.: Geschwülste des Magens in Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
- Das Wachstum und die Verbreitungsweise des Magencarcinoms. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin und Chir.* 1e Suppl. Band, 1901.
- Über Netz- und Pseudonetzturen nebst Bemerkungen über die Myome des Magens. *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.* 1900.
- BRAUN, H.: Ueber Gastro-Enterostomie und gleichzeitig ausgeführte Entero-Anastomose. *Verhandl. d. deutschen Ges. f. Chir.* 1892.
- Berliner Gesellschaft für Chirurgie. *Zentr.bl. f. Chir.* 1928. pag. 539.
- BRUÏNE GROENEVELDT J. R. DE en KROMME, L. DE: Experimenteel onderzoek naar Bendien's methode der vroegtijdige onderkenning van kanker. *Ned. T. v. Gen.* 1931, pag. 4988.
- BRULÉ, M., CAIN, A., MOULONGUET P., HILLEMANT P. en AUBRUN, W.: Les tumeurs villeuses de l'estomac. *Presse Medic.* Maart 1936.
- BURGERHOUT, H.: Syphilis van de maag. *Ned. T. v. Gen.* 1928, II, 3263.
- BUTENANDT, A.: Neuere Beiträge der biologischen Chemie zum Krebsproblem in Chemie und Krebs. Berlin 1940.
- BUTZENGEIGER: 94 Tagung der Vereinigung niederrheinisch westfälischer Chirurgen. *Zentr.bl. f. Chir.* 1939, pag. 1730.
- CAIN, A. en GUTHMANN, G.: Les diverticules sous-cardiaques de l'estomac. *Presse Med.* Januari 1936.
- CAIN, A. en AUGIER, P.: Le cancer du pole superieur de l'estomac. *Presse Med.* Oct. 1936.
- CAIN, A., MARCHAND en AUGIER: Le cancer de la grosse tuberosité gastrique. *Presse Med.* Aug. 1928.
- MC CARTY, W. C., BLACKFORD, J. M.: Involvement of regional lymphatic glands in carcinoma of the stomach. *Ann. Surg.* 1912, LV.
- CASTEN, D. en BODENHEIMER, M.: The problem of hypoproteinemia in surgical patients. *S. G. O.*, 1941, vol. 72, pag. 178.

- CHAOU, H.: Das Schleimhautrelief des Magens im Röntgenbilde. D. Z. f. Chir. Band 214, 1929.
- CHEEVER, D.: The operative curability of carcinoma of the stomach. Ann. Surg. 1923, 2.
- CLAIRMONT, P.: Über die Extirpation des Kardiocarcinoms. Arch. f. klin. Chir. Band 140, 1926.
- CLAIRMONT, P., en HADJIPETROS, P.: Zur Anatomie des Ductus Wirsungianus und Ductus Santorini, ihre Bedeutung für die Duodenalresection wegen Ulcus. D. Ztschr. f. Chir. Band 159, 1920.
- CLAIRMONT, P. en VON HABERER, H.: Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie des Peritoneums. Arch. f. klin. Chir. Band 76, 1905.
- COENEN, H.: Zur Methodik der Totalexstirpation des Magens. D. Ztschr. f. Chir. 225, 1930.
- COHN, M.: Die Gastrostomie im Röntgenbilde. Zentrbl. f. Chir. 1914.
- CONNOR, H. M. en BIRKELAND, I. W.: Coexistence of pernicious anemia and lesions of the gastrointestinal tract. Ann. Int. Med., 1933, 7.
- CORNING, H. K.: Lehrbuch der topografischen Anatomie, 1931.
- CRAMER, W.: The prevention of cancer. Lancet 1934, 1.
- CRAVER, L. F.: A clinical study of etiology of gastric and esophageal carcinoma. Am. J. of cancer 16, pag. 68.
- CUNÉO, B.: De l'envahissement du système lymphatique dans le cancer de l'estomac et de ses conséquences chirurgicales. Thèse de Paris 1900.
- DAM, J. VAN: Waarnemingen over het voorkomen van kanker ten plattenlande. Diss. Amsterdam 1918.
- DAMBRIN, A. L.: A propos des pseudocancers gastriques guéris par simple laparotomie ou par gastroenterostomie. Presse Med. 1934.
- DAVID, V.: Ein Beitrag zur aetiologie des Ulkus der groszen Kurvatur. Acta Chir. Scand. vol. 64, 1929.
- DEELMAN, H. T.: Regeneratieve Gastritis of Carcinoma ventriculi? Ned. T. v. Gen. 1934, pag. 5016.
- Het Ulcuscarcinoom. Ned. T. v. Gen. 1937, pag. 2064.
- DENK, W.: Aussprache. Zentrbl. f. Chir. 1938, pag. 483.
- DEVINE, H. B.: Basic principles and supreme difficulties in gastric Surgery. S. G. O. 1925, vol. XL.
- DIETRICH: Über Wesen und Ursachen der Ulkuskrankheit, in Krebs und Chemie, 1940. Berlin.
- DODDS, E. C. en ROBERTSON, J. D.: Lactic acid and Carcinoma of the stomach. Lancet, 1930, 1.
- DRUCKREY, H.: Ergebnisse der experimentellen Krebstherapie. Ztschr. f. Krebsforsch. Band 47, 1938.
- DWIGHT, K.: Benign hyperthrophy of the stomach and linitis plastica. Ann. Surg. 1927, pag. 683.
- EFTINK SCHATTENKERK, J. C. P.: Ulcus et Carcinoma ventriculi. Proefschrift. Utrecht 1938.
- EGGLESTON, E. L.: Pathologic conditions secondary to achlorhydria. J. A. M. A. vol. 97, 2, 1931.
- EINHORN, M.: Ueber Duodenalfütterung. Berlin. klin. Wschr. 47, 2, 1910.

- EISELSBERG, A. VON: Ueber Ausschaltung inoperabler Pylorusstricturen nebst Bemerkungen über die Jejunostomie. Arch. f. klin. Chir. Bd 50, pag. 919, 1894.
- A case of linitis plastica of the stomach (Brinton) cured by jejunostomie.
- The choice of the method of operation in the treatment of gastric and duodenal ulcer. S. G. O., vol. XIX, 1914.
- Zur Ausschaltung des Magens durch die Jejunostomie. Arch. f. klin. Chir. 1919, pag. 1026.
- ELIASON, E. L. en M. W. MURRAY WRIGHT: Benign tumors of the stomach. S. G. O. 1925, vol. XLI.
- ELIASON, E. L. en MC LANGHAN Ch.: Postoperative wound complications. Ann. Surg. 1934, 2.
- ELSNER, H.: Ueber Gastroskopie. Berlin. klin. Wschr. 47, 2, 1910.
- ELVING, H.: Finska Läk. Sällsk. Hdl. 61, 434 (1919) Gerefer. naar Tauno Kalima. Arch. f. klin. Chir. Band 164, 1931.
- ENDERLEN: Zur Frage der zweizeitigen Pylorusresektion bei vorgeschrittenem Magenkarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1923, pag. 898.
- ENNEKING, J.: Cliniek en gastroscopie. Vereniging v. Ned. Maagdarmartsen. Ned. T. v. Gen. 1936, pag. 1876.
- EUREN, R.: Über akute Pankreaserkrankungen im Zusammenhang mit operativen Eingriffen am Ventrikel-duodenum. Acta. Chir. scand. 73, 1934.
- EUSTERMAN—BALFOUR: The stomach and duodenum. Saunders 1936.
- EUSTERMAN, G. B. en SENTY, E. G.: Benign tumors of the stomach. S.G.O. 1922, vol. 34.
- EUSTERMAN, G. B.: Gastric syphilis: observations based on ninety-three cases. J. A. M. A. 96, 1. 1931.
- Significance of achlorhydria in association with disorders of the digestive tract. In Eusterman—Balfour pag. 542.
- EWING: Neoplastic diseases. Second edition. W. B. Saunders Co., 1922.
- FABER, K.: The etiology and pathogenesis of achylia gastrica. Am. J. Med. Sc. Juli 1926.
- FELDMAN, H.: Maintenance of the sedimentation rate of erythrocytes in vitro in cases of malignant tumors and Hodgkin's disease. Am. J. Med. Sc. Dec. 1940.
- FICHERA, G.: Endogene Faktoren in der Tumorgenese und der heutige Stand der Versuche einer biologischen Therapie. Berlin, Julius Springer 1934.
- FINALY, R.: Ervaringen bij 32 gevallen van maagkanker. Ned. T. v. Gen. 1934. pag. 4931.
- FINSTERER, H.: The surgical treatment of ulcer of the stomach and duodenum. S.G.O., 1923, vol. XXXVI.
- Zwei geheilte Fälle von Totalexstirpation des Magens wegen Karzinom. Zentrbl. f. Chir. 1937, pag. 2643, 2645.
- Zur Klinik und chirurgische Behandlung des Magenkrebses. Arch. f. klin. Chir. Band 159, 1930.
- Zur Technik der Magen-Kolon Resektion. Zentrbl. f. Chir. 1938, pag. 480.
- Zur Technik der Magenresektion. D. Ztschr. f. Chir. Band 128, 1914.
- Chronische Gastritis und Magenkarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1937, pag. 160.

- Die Splanchnicusanaesthesia bei grossen Bauchoperationen. Arch. f. klin. Chir. 131, 1924.
- Das Ulkuscarcinom des Magens. Arch. f. klin. Chir. 131, 1924.
- Aussprache. Offizielles Protokoll der Gesellschaft der Ärzte in Wien. Wien. klin. Wschr. 1938, 51.
- Anssprache. Zentrbl. Chir. 1938, pag. 478.
- FLÖRCKEN, H.: Zur Vermeidung von Nachblutungen nach Magenoperationen (Gastroenterostomie, Resektion). Zentrbl. f. Chir. 1933, pag. 2013.
- Beiträge zur Klinik und Operation der tumorähnlichen hypertrophischen Gastritis. Bruns' Beitr. Band 168, 1938.
- FOHL, TH.: Die Netzresektion beim Magenkarzinom. Arch. f. klin. Chir. 1930, band 162.
- FOHL, TH. en SCHNEIDER, E.: Die Netzextirpation bei der Magenresektion wegen Karzinom, 1931, Deutsch. Z. f. Chir. 232.
- FRIEDEMANN: Über intravenöse Dauerinfusion. D. Zeitschr. f. Chir. 1913.
- FRIEDRICH, R. en H. WEBER: Die Infektion des Peritoneums bei Magenoperationen wegen Carcinom, Ulcus ventriculi und Ulkus duodeni. Arch. f. klin. Chir. Band 171, 1932.
- FRIEDRICH, R.: Die Salzsäurebehandlung des Karzinommagens vor der Operation. Zentrbl. f. Chir. 1933, pag. 801.
- FRIEDRICH, H. en BUCHALY F.: Ist die intravenöse Dauertropfinfusion mit Gefahren verbunden? Zentrbl. f. Chir. 1932.
- GATEWOOD: Prognosis in gastric carcinoma treated by Resection. S.G.O. 1933, vol. L. VI.
- GEROTA: Zur Technik der Lymphgefäsinjection. Eine neue Injectionsmasse für Lymphgefäße-Polychrome injection. Anat. Anz. XII, 1896.
- GOEDHUIS, J.: Maagkanker en maagzweer. Ned. T. v. Gen. 1922. 1, pag. 1973.
- GOETZE, O.: Das Magenkarzinom. In Handbuch der praktischen Chirurgie, Garré, Küttner, Lexer, Bd III, Chirurgie des Bauches 1929.
- GOLDMANN, E. E.: Anatomische Untersuchungen über die Verbreitungswegen bösartiger Geschwülste. Bruns' Beitr. 18, 1897.
- GRAHAM, CHR. en GUTHRIE, D.: The dyspeptic type of chronic appendicitis (pyloric spasm) with differential diagnosis. J. A. M. A. 54, 1910, I.
- GRAY, H. K.: Operability and resectability of malignant lesions of the stomach. Staff Meetings of the Mayo Clinic. Ref. Internat. Surg. Dig. Jan. '41.
- Clinical and pathological factors influencing ultimate prognosis following resection for carcinoma of the stomach. Ann. Surg. 1933, vol. XCVII.
- GRAY, H. K., BALFOUR en KIRKLIN: Cancer of the stomach. Amer. J. of cancer 1934, 22: 249.
- GROVES, E. W. H.: On the radical operation for cancer of the pylorus with especial reference to the advantage of the two stage operation and to the question of the removal of the associated lymphatics. Brit. Med. 1910 I, pag. 366.
- GUTZEIT, K.: Zur Gastritisfrage. Bruns' Beitr. Band 152, 1931.
- GÜTIG, K.: Über gleichzeitiges Vorkommen von kallösen Ulcera und Karzinom des Magens. Bruns' Beitr. Band 152, 1931.
- HAAK, A.: Stenose bij volwassenen door hypertrophische pylorustenose. Ned. T. v. Gen. 1937, pag. 489.
- HAAN, J. de: Toename der sterfte aan kanker. Ned. T. v. Gen. 1899. 2, pag. 963.
- HABERER, H. von: Über Häufigkeit und Bedeutung von Fehldiagnosen bei

- Ulcus und Carcinom in Magen und Duodenum. D. Ztschr. f. Chir. 245, 1935.
- Zur Frage des Magencarcinoms auf Ulcusbasis und zur Verwechslungsmöglichkeit von Ulcus und Carcinom. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1918/19, 31.
- Zur Vermeidung von Nachblutungen nach Magenoperationen. Zentrbl. f. Chir. 1933 III, pag. 2568.
- HAGGARD, W. D.: Sarcoma of the stomach with report of a case and an analysis of 107 cases operated upon. S.G.O. 1920, vol. XXXI.
- HAMMESFAHR, C.: Jugendliches Ulcuskarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1927, pag. 1864.
- HARMS, E.: Die Spätergebnisse nach chirurgischer Behandlung des Magen-Zwölffingergeschwürs und des Magenkrebses. Arch. f. klin. Chir. Band 185, 1936.
- HARRIS, S. en MORGAN, H. J.: The isolation of Spirochaeta Pallida from the lesion of gastric syphilis. J. A. M. A. 99, (1405—1407), 1932.
- HARTMAN, H. R.: The prognostic value of gastric acidity in cases of resectable carcinoma. J. A. M. A. 83, 1924, II.
- HARTFALL, S. J.: The anaemia of carcinoma of the stomach. Lancet, 1933, 1.
- HARTWELL, J. A.: Syphilis of the stomach. Ann. Surg. 1925, I.
- HARVEY, S. C. en HOWES, E. L.: Effect of high protein diet on the velocity of growth of fibroblasts in the healing wound. Ann. Surg. 1930, 1.
- HENNING, N.: Lehrbuch der Gastroskopie 1935. Leipzig.
- HERBERT en BRUSKE: Etiology of cancer of the stomach. Citaat Konjetzny: Der Magenkrebs 1938.
- HEYMANN, E.: Berliner Gesellschaft f. Chir. Zentrbl. f. Chir. 1928, pag. 539.
- HILAROWICZ, H.: Zur Magenresektion nach Haberer (terminolateraler Gastro-duodenostomie) Zentrbl. f. Chir. 1930, pag. 343.
- HOHLWEG: Die Gastritis als selbstständiges klinisches Krankheitsbild und ihre Beziehungen zum Ulcus. Münch. Med. Wschr. 1926. 1.
- HOLFELDER: Was leistet die Röntgenbestrahlung des inoperablen Magenkrebses? Ztrbl. f. Chir. 1936.
- HORN, W.: Über Perforation des Magenkarzinoms in die freie Bauchhöhle, zugleich ein Beitrag zur Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen Ulkus und Karzinom. D. Ztschr. f. Chir. 181, 1923.
- HORSLEY, J. SH.: Cancer of the stomach in patients over seventy years of age. Ann. of Surg. 1928, 88.
- HORWITZ, A., ALVAREZ, W. C., ASCANIO, H.: The normal thickness of the pyloric muscle and the influence on it of ulcer, gastroenterostomy and carcinoma. Ann. Surg. 1929, vol. LXXXIX.
- HOWES, E. L.: Discussion. Ann. Surg. 1935, 2.
- HOWES, E. L. en HARVEY, S. C.: The clinical significance of experimental studies in wound healing. Ann. Surg. 1935, 2.
- HUNT, V. C.: The question — ulcer or carcinoma. S.G.O. 1939, II, vol. 69.
- Operability of carcinoma of the stomach. Ann. Surg., 1935, vol. 101.
- HURST, A. F. en STEWART, J. W.: Gastric and duodenal ulcer. Oxford medical publications. 1929.
- HURST, A. F.: Schorstein lecture on the precursors of carcinoma of the stomach. Lancet 1929, II.
- INGEBRIGTSEN, R.: Résection du cardia cancéreux. Anastomose œsophago-gastrique. Acta Chir. Scand. 73, 1934.

- JÄENISCH, R.: Ueber Dauerfolge bei chronischen Magenerkrankungen der Gastritis-Ulkusgruppe nach Elimination chronischer Infektionsherde in der Mundhöhle. D. Med. Wschr. 1931, 2.
- JAMIESON, J. K. en DOBSON, J. F.: The lymphatic system of the stomach. Lancet, 1907. pag. 1061—66.
- JENCKEL: Postoperative Pancreasnecrose. Arch. f. klin. Chir. 1914, Band 105.
- JENEY, A. VON en TÖRÖ, E.: Die Wirkung der Ascorbinsäure auf die Faserbildung in Fibroblastenkulturen. Virch. Arch. 298, 1937.
- ST. JOHN, F. B.: Results of the surgical treatment of carcinoma of the stomach. Ann. Surg. 1927, 2.
- JOHNSTON, C. R. K.: Chronic follicular gastritis. S.G.O. vol. LVIII, 1934.
- JONG, J. P. DE en FERMIN: Lues van de maag. N. I. T. v. G. 1932.
- KALIMA, T.: Zur Technik der durch Magenkrebs bedingten Magenresektion. Arch. f. klin. Chir. 1931.
- KARITZKY, B.: Ist die Laienaufklärung über Krebsfragen berechtigt? D. Med. Wschr. 1934, 1.
- KASPAR, M.: Ergebnisse nach Magenresektion wegen Karzinom. Bruns' Beitr. 152, 1931.
- KELLING, G.: Zur Resektion des carcinomatösen Magens. Arch. f. klin. Chir. 1904, Band 75.
- KERR, H. D. en R. A. BERGER: Bone metastases in carcinoma of the stomach. Report of five cases. Amer. J. of cancer 25, 1935.
- KEYSER, S.: Röntgenologisch Maagonderzoek. Ned. T. v. Gen. 1935.
- Sarkom des Magens und seine röntgenologische Diagnose. Fortschr. a.d. Geb. d. Röntgenstr. Bd 53, 1936.
- KINGMA, M. J.: De primaire maagresectie bij doorgebroken maag- en duodenumzweren. Diss. Groningen 1939.
- KITAIN, H.: Zur Kenntnis der Häufigkeit und der Lokalisation von Krebsmetastasen mit besonderer Berücksichtigung ihres histologischen Baus. Virch. Archiv. 238, 1922.
- KITS VAN WAVEREN, E.: Over hypoproteïnaemie en de genese der serumeiwitten. Ned. T. v. G. 1941, pag. 1055.
- Over hypoproteïnaemie en de genese der serumeiwitten. Ned. T. v. Gen. 1941, pag. 1085.
- KOCHER, TH.: Mobilisierung des Duodenum und Gastroduodenostomie. Zentr.bl. f. Chir. 1903, 2, pag. 33.
- KOENIG, F. en SEIFERT, E.: Wesen und Behandlung der Krebskrankheit. Neue D. Chirurgie, Band 57, 1937.
- KÖNIG, F.: Krebsproblem und praktische Chirurgie 1935.
- KÖGL, F. en ERXLÉBEN, H.: Zur Stereochemie der Proteine von Myomen und anderen Geschwülsten. Hoppe Seyler's Z. f. phys. Chem. Band 261, 1939.
- Isolierung der Glutaminsäure aus Tumorseiten. Hoppe Seyler's Z. f. phys. Chem. Band 261, 1939.
- KOHNO, A.: Experimentelle Untersuchungen über morphologische Blutveränderungen nach totaler Magenextirpation. D. Ztschr. f. Chir. 245, 1935.
- KOK, M. DE: Organisatie en behandelingsmethode aan de Mayo-Cliniek. Ned. T. v. Gen. 326, 1930.
- KONJETZNY, G.: 94 Tagung der Vereinigung Niederrheinisch-Westfälischer Chirurgen. Ztrbl. f. Chir. 1939, pag. 2729.

- Histologische Prognostik des Magenkarzinoms. Zentrbl. f. Chir. 1938, pag. 2853.
- Über die Beziehungen der chronischen Gastritis zum Magenkrebs. Zentrbl. f. Chir. 1914.
- LIII Tagung der Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen Zentrbl. f. Chir. 1937.
- Gibt es eine Anzeige zur chirurgischen Behandlung der Gastritis? Arch. f. klin. Chir. 1928, Band 151.
- Zur Chirurgie der Gastritis. Zentrbl. f. Chir. 1937, pag. 1559.
- Der Magenkrebs. Stuttgart 1938.
- Über die anatomischen Grundlagen der okkulten Blutungen beim Magenkarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1914.
- KORTEWEG, J. A.: De gastroenterostomie. Ned. T. v. Gen. 1908, pag. 1294.
- KORTEWEG, R.: Experimenteel onderzoek aangaande de erfelijkheid van kanker Ned. T. v. Gen. 1933, pag. 4038.
- KOSTER, L.: Nadere onderzoekingen over de valsheid der erythrocyten. Diss. 1934.
- Changes in sedimentation rate of erythrocytes in stored citrated blood as an aid to diagnosis in cases of malignant tumors and lymphogranuloma. Acta med. Scand. vol. 93, pag. 420, 1937.
- KROMME, L. DE en BRUÏNE GROENEVELDT, J. R. DE: Vroegtijdige diagnostiek van het carcinoom. 1938.
- KREUTER, E.: Gastropexie mit dem Ligamentum teres hepatis, als vorbereitende Operation zur Röntgenbehandlung gewisser Magenkarzinome. Zentrbl. f. Chir. 1922, pag. 106.
- KUNZ: Serumbehandlung der Peritonitis. Arch. f. klin. Chir. Band 167, 1931.
- KÜTTNER, H. Diskussion. Zentrbl. f. Chir. 1905, Band 75.
- Beiträge zur Chirurgie des Magens auf Grund von 1100 in 7 Jahren behandelten Fällen. Arch. f. klin. Chir. 1914. Band 105.
- Die Pankreaskomplikationen der Magenresektion nach der zweiten Billroth'schen Methode. Bruns' Beitr. Band 93, 1914.
- Zur Beurtheilung und Behandlung des Ulcus callosum ventriculi. 39e D. Chir. Congr. 1910.
- LAHEY, F. H.: Complete removal of the stomach for malignancy with a report of five surgically successful cases. S.G.O. 67, 1938.
- LAMÉRIS: Discussie. Ned. T. v. Gen. 1937, pag. 423.
- Diskussion. Zentrbl. f. Chir. 1914. pag. 383.
- LANMAN, Th. H. en INGALLS, Th. H.: Vitamin C deficiency and wound healing. Ann. Surg. 1937, 1.
- LEERSUM, E. C. VAN, ROTGANS, J.: Extirpatie der geheele maag, oesophagoduodenostomie. Endogastritis obliterans. De maaglooze mensch. Ned. T. v. Gen. 1989, II, pag. 993.
- LEFFKOWITZ, M.: Die Blutkörperchensenkung. Berlin und Wien 1937.
- LENGEMANN: Erkrankungen der regionären Lymphdrüsen beim Krebs der Pars pylorica des Magens. Arch. f. klin. Chir. 1902, Band 68.
- LEUBE, VON: Die chirurgische Behandlung des Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. Band 55, 1897.
- LEVIN, A. E. en KUCHUR, B. A.: An investigation of the relatives of patients with gastric cancer. Lancet I, 1937.

- LINK, K. H.: Zur Frage des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Schädigungen des Kauapparates und Magenerkrankungen. Zentrbl. f. Chir. 1938, pag. 409.
- LOTTHAMMER, R. en ROSENBOHM, A.: Über die Fuchssche Krebsreaktion. Ztschr. f. Krebsf. 1937, Band 45.
- LYLE, H.: Linitis plastica (cirrhosis of stomach). Ann. Surg. 1911, pag. 625.
- MAES, BOYCE en MC FETRIDGE: The tragedy of gastric carcinoma; a study of 200 surgical cases. Ann. Surg. 1933, vol. 98.
- MAINGOT, R.: The surgical treatment of irremovable cancer of the pyloric segment of the stomach. Ann. Surg. 1936, 2.
- MARESCHAL, R.: Nouvelles observations de cancer de la grosse tubérosité gastrique. Presse Med. 1928, 2.
- MARTI, TH.: Resektionsergebnisse des Magen-Zwölffingerdarmgeschwürs und des Magenkrebses. D. Ztschr. f. Chir. 249, 1938.
- MARWEDEL, G.: Die Aufklappung des Rippenbogens zur Erleichterung operativer Eingriffe im Hypochondrium und im Zwerchfellkuppelraum. Zentrbl. f. Chir. 30, 1903.
- MATTHEWS, W. B.: Peptic ulcers involving the greater curvature of the stomach. Ann. Surg. 1935, 1.
- MAU, C.: Die Magen-Kolonresektion bei Carcinoma ventriculi. Ztschr. f. Chir. 165, 1921.
- MELCHIOR, E.: Zur Kenntnis der chirurgischen Magentuberculose. Mitt. a. d. Grenzgeb. der Med. u. Chir. Band 39, 1926.
- MELLON, SOBLE, DAVIDSON, FOWLER: The incidence of carcinoma in gastrointestinal diverticulosis. S.G.O. 1921, II, vol. 33.
- MEYER—BURGDORFF, H. en W. SCHMIDT: Der operierte Magen. Leipzig 1930.
- MICHAËL, P. R.: Gastritis en haar operatieve behandeling. Ned. Vereniging voor Heelk. 27 Sept. 1936. Ned. T. v. Gen. 1937.
- MICULICZ, J. VON: Die chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. Band 55, 1887.
- MILITZER, R. E.: Carcinoma of the stomach in identical twins. Am. J. of cancer. 25, 1935.
- MISUMI, J.: Über die Genese des metastatischen Karzinoms des Peritonäums. Virch. Arch. 196, 1909.
- MIYAGI, J.: Unsere Erfahrungen mit der Resektion des Kardiakrebses. Arch. f. klin. Chir. Band 149, 1928.
- MIYAZAKI, T.: Statistik der subjektiven Beschwerden insbesondere der Initialsymptome von Magenkrebs. Zentrbl. f. Chir. 1939, pag. 1137.
- MORAWITZ, P. en HENNING, N.: Über jejunale Ernährung. Klin. Wochenschr. 1929. I.
- MORIAN, R.: Das jugendliche Magencarcinom. Arch. f. klin. Chir. Band 164, 1931.
- MOST, A.: Ueber die Lymphgefäße, und die regionären Lymphdrüsen des Magens in Rücksicht auf die Verbreitung des Magencarcinoms. Arch. f. klin. Chir. Band 59, 1899.
- MOUTIER, F.: Traité de gastroscopie. Masson et Cie. 1935.
- MOYNIHAN: Abdominal operations fourth ed. vol. I, 1928.
- MULLEN, TH. F.: Some factors influencing the curability of cancer of the stomach. S.G.O. vol. 72, Febr. 1941.
- NOORDENBOS, W.: Over extirpatie van het colon transversum „en masse” met de carcinomateuze maag. Ned.T. v. Gen. 1922, deel I.

- NUBOER, J. F.: Over hypertrophische pylorusstenose bij volwassenen. Ned. T. v. Gen. 1940, I, 1786.
- ONBERLING, CH. en GUÉRIN, M.: Cancer du pancreas. Bibliothèque du cancer. Gaston Doin et Cie. Paris.
- OGILVIE, W. H.: Cancer of the stomach. S.G.O. 1939, 1, vol 68.
- ONODORO, N., KANEGAE, S., MATUFUZI, M., HASI, T.: Ref. Ned. T. v. Gen. 1932, pag. 160. Over de gastrografische methode van maagonderzoek voor het stellen van de diagnose maagkanker, maag-duodenumzweer en galblaas-aandoening.
- OPPOLZER, L.: Aussprache Gesellsch. d. Chir. in Wien. Zentrbl. f. Chir. 1937, pag. 2644.
- Magenkarzinom und Tuberkulose der Lymphdrüsen. Wien. klin. Wschr. 1938, 51.
- ORATOR, V.: Beiträge zur Magenpathologie III. Virch. Arch. 256, 1925.
- Beiträge zur Magenpathologie II. Virch. Arch. 256, 1925.
- ORATOR, V. en METZLER: Klinische und experimentelle Beiträge zur Ulcusfrage. D. Ztschr. f. Chir. 1927, 202.
- ORATOR, V. en SCHLEUSING, H.: Thrombose und Hirnembolie infolge intravenöser Dauertropfinfusion. Zbl. f. Chir. 1930, pag. 2530.
- ORATOR, V. en STRAATEN, TH.: Operationsauswahl, Vor- und Nachbehandlung in der Bauchchirurgie. 1933.
- ORTH, O.: Ein Vorschlag zur Operation beim inoperablem Magenkarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1921, pag. 1105.
- PACK, G. T. en Mc NEER, G.: Sarcoma of the stomach; a report of nine cases. Ann. Surg. 1935, 1.
- PACK, G. T. en SCHARNAGEL, I. M.: Palliative irradiation of inoperable gastric cancer. Am. J. Surg. 1936, 31 : 247.
- The technique of gastric resection for carcinoma. A critical review. S.G.O. 63, 1936.
- PAUCHET, V.: One thousand operations for gastric, duodenal and jejunal ulcers. S.G.O. 1925, vol. XLI.
- PAUL, MEYER en HECK: Glycolyse der Erythrocyten bei Carcinom, ihre Aktivierung und diagnostische Verwertbarkeit. Ztschr. f. Krebsf. Band 49, 1940.
- PAYER, E.: Beiträge zur Pathogenese, pathologischen Anatomie und radicalen operativen Therapie des runden Magengeschwürs. Verhandl. Chir. XXXIX, 1910.
- Altes und Neues zur Unterscheidung von Ulcustumor und Krebs am Magen. Zentrbl. f. Chir. 1922, II, 49.
- PAYNE, R. T.: Cancer of the stomach as a surgical problem. Internat. Surg. Dig. Sept. 1940.
- PETERSEN, W. en COLMERS, F.: Anatomische und klinische Untersuchungen über die Magen- und Darmcarcinome. Bruns' Beitr. 43, 1904.
- POLYA, E.: Zur Stumpfvorsorgung nach Magenresektion. Zentrbl. f. Chir. 26, pag. 893.
- POLYA, E. en NAVRATIL, D. von: Untersuchung über die Lymphbahnen des Wurmfortsatzes und des Magens. D. Ztschr. f. Chir. Band 69, 1903.
- PRIESTLY, J. T. en HECK, F. J.: Bleeding malignant polypoid lesions in the cardia of the stomach. Ann. Surg. 1935, 1.
- PRIESTLY, J. T. en WALTERS, W.: Indications for operation in gastric syphilis. S.G.O. 1934, vol. LVIII.

- PRINZ, H.: Über Krebsbildungen im Gastroenterostomierung und deren Bedeutung für die Lehre von der Krebsentstehung im Magen. Arch. f. klin. Chir. Band 191, 1938.
- PUCHERT, H.: Über die Magenschleimhaut bei Geschwür und bei Krebs, mit Berücksichtigung des lymphatischen Gewebes. Virch. Arch. 280, 1931.
- PUHL: Zur Histologie des beginnenden Schleimhautkarzinoms. Zentrbl. f. Chir. 1928, pag. 2855.
- RAMSTEDT: Ventilartiger Verschluss des Pylorus durch einen Polypen. Zentrbl. f. Chir. 1939, pag. 1727.
- RASSERS, J. R. F.: Over de behandeling van lijders aan inoperabelen maagkanker. Ned. T. v. Gen. 1941, 4 Januari.
- REMIJNSE: Operatieve behandeling van maagkanker. Ned. T. v. Gen. 1913, pag. 267.
- RITTER, A.: Beitrag zur Kenntnis der Microcytenreichen, strahlenempfindlichen Sarkome des Magens. D. Ztschr. f. Chir. 244, 1935.
- RITALA: Statistische mittlere Fehler. Helsinki, 1933.
- RIVERS, A. B., STEVENS, G. A. en KIRKLIN B. R.: Diverticula of the stomach. S.G.O. 1935, vol. 60.
- RIVERS, A. B. en WILBUR, D. L.: The diagnostic significance of hematemesis. J. A. M. A. 1932, vol. 98.
- ROEDER, C. A.: Total gastrectomie. Ann. Surg. 1933, 2.
- ROESSINGH, M. J.: Carcinoom en anaemie. Diss. Groningen 1921.
- ROSENOW, E. C.: Focal inflection and elective localisation of bacteria in appendicitis, ulcer of the stomach, cholecystitis and pancreatitis. S. G.O. 1921, XXXIII.
- ROTGANS, J.: (1907) Ref. J. van Dam. Waarnemingen over het voorkomen van kanker ten plattelande. Diss. 1918.
- ROTGANS, J.: Maagextirpatie. Ned. T. v. Gen. 1899, 1, pag. 301.
- Maagkanker na gastroenterostomie. Ned. T. v. Gen. 1920, pag. 1684.
- ROTHMANN, A.: Chronisches Magengeschwür in seiner Beziehung zum Magenkrebs. Arch. f. klin. Chir. 175, 1933.
- ROUVIÈRE, H.: Anatomie des lymphatiques de l'homme. Masson et Cie 1932.
- SANDERS: Erfelijkheid van nieuwvormingen. Ned. T. v. Gen. 1933, pag. 2867.
- SALTZMAN: Geref. naar Tauno Kalima. Arch. f. klin. Chir. Band 164, 1931, pag. 316.
- SANDE, D. van der: Bestaat er verband tusschen pernicieuze anaemie en maagkanker? Ned. T. v. Gen. 1936, pag. 4774.
- SAUER, P. K.: Carcinoma following gastric and duodenal ulcer. Ann. Surg. 1935, 102.
- SCHINDLER, R. en GOLD, R. L.: Gastroscoapie in gastric carcinoma especially in its early diagnosis. S.G.O. 1939, vol 69.
- SCHINDLER, R., NECHELES, H. en GOLD, R. L.: Surgical gastritis, a study on the genesis of gastritis found in resected stomachs with particular reference to the so called „antral gastritis" S.G.O. 1939, II, vol 69.
- SCHMIDT, M. B.: Die Verbreitungswege der Karzinome und die Beziehung generalisierter Sarkome zu den leukämischen Neubildungen. Jena 1903. Gustav Fischer.
- SCHNEIDER, P. J.: Simultaneous occurrence of two types of metastasing carcinoma in the stomach. Am. J. of cancer 38, 1940.
- SCHNEIDER, E.: Die Rückwirkung der Krebskrankheit auf den Vitaminhaushalt. Arch. f. klin. Chir. 192, 1938.

- SCHMIEDEN, V. en SCHEUNING, W.: Chirurgie des Pancreas. Arch. f. klin. Chir. 1927, Band 148.
- SCHNURBEIN, VON: Kann man ein Magenkarzinom mit unseren heutigen klinischen Untersuchungsmethoden sicher ausschliessen? D. Zeitschr. f. Chir. Band 214, 1929.
- SCHOEMAKER, J.: Operatieve behandeling van maagkanker. Ned. T. v. Gen., 1913, pag. 253.
- Some technical points in abdominal surgery. S.G.O. 1921, vol XXXIII.
- Discussie. Ned. T. v. Gen. 1937, pag. 422.
- SCHÖNBAUER, L.: Über die bösartigen Geschwülste des Verdauungstraktes. D. Ztschr. f. Chir. 225, 1930.
- SNAPPER, I.: Het aantoonen van bloed in de ontlasting. Ned. T. v. Gen. 1915, pag. 1515.
- STEENSMA, F. A.: Klinisch chemische Diagnostiek. Ned. T. v. Gen. 1913, pag. 826.
- SCHWARZ: Zur Frage der Operation bei gastritis. Arch. f. klin. Chir. Band 152, 1928.
- SCHWYZER, A.: Carcinoma of stomach without recurrence twenty four years after operation. Ann. Surg. 1930, 2, pag. 540.
- SCOTT, W. J. M.: The relationship of carcinoma and callous gastric ulcer. S.G.O. 1928, XLVI.
- SEIFERT, E.: Studien am Omentum majus des Menschen. Arch. f. klin. Chir. 1923, Band 123.
- Zur Funktion des groszen Netzes. Bruns' Beitr. 119, 1920.
- Zur Operationsprognose der Resektion des Krebsmagens. Zentrbl. f. Chir. 1932, pag. 2386.
- SHIMA, K.: Allgemeine Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenextirpation. Bruns' Beitr. Band 153, 1931.
- SINGLETON, A. O.: Disruption of wounds and postoperative hernia are preventable. S.G.O., 1939, 1, 1103.
- STEGEMANN: Echtes Magendivertikel. Zentrbl. f. Chir. 1939, pag. 1726.
- SPEK, L. VAN DER: De vroegtijdige diagnostiek van het carcinoom volgens De Kromme en De Bruïne Groeneveldt en haar beteekenis voor de kliniek. Ned. T. v. Gen. 25 Mei 1940.
- STAHR: in v. Bergmann, v. Bruns, von Miculicz. Handbuch der praktischen Chirurgie, Band 3, 1903.
- STEPP, W.: Krankheiten der Verdauungsorgane in von Bergmann Lehrbuch der inneren Medizin 1934. Berlin.
- STICH, R.: Die Chirurgie im Kampfe gegen den Krebs in Krebsbehandlung und Krebsbekämpfung. Berlin und Wien 1938.
- STIASNY, H.: Schulterblattmetastasen bei einem Magenkarzinom. Zentrbl. f. Chir. 1933, pag. 2016.
- STINSON, J. W.: Colloidcarcinoma of the stomach. S.G.O. 1928, 94.
- STRAATEN: Kölner Chirurgenverein. Zentrbl. f. Chir. 1937, pag. 1722.
- STRAUSS, A. A.: A new method and end results in the treatment of carcinoma of the stomach and rectum by surgical diathermy
J. A. M. A. 106, 1936.
- SABUROFF, B. DOLGO: Über die Beziehungen des groszen Netzes zum mesocolon transversum beim Menschen.
Z. f. Anat. u. Entw. 85, 1928.

- TANIGUCHI, K. en KUZUHARA, T.: Über die Beziehungen zwischen der Magenkrebsresektion und der Leberfunktion.
D. Zeitschr. f. Chir. Band 233, 1931.
- TATEBAYASHI, Y.: Studien über den Einfluss der pathogenen Keime im Verdauungstraktus auf den Ausgang der Operation.
D. Zeitschr. f. Chir. 224, 1930.
- TATENO, S.: Über 3 Fälle von Totalexstirpation des Magens, insbesondere über deren postoperative Blutbefunde.
Arch. f. klin. Chir. Band 184, 1936.
- THOMPSON, W. D., RAVDIN, I. S. en FRANK, I. L.: Effect of hypoproteinemia on wound disruption.
- THOMPSON, W. D., RAVDIN, I. S., RHOADS, J. E. en FRANK, I. L.: Use of lyophile plasma in correction of hypoproteinemia and prevention of wound disruption.
Arch. Surg., 1938, vol 36, pag. 509.
- TOURAINE, A. en DUPERRAT, R.: La guérison spontanée du cancer. Presse Med. 12 Jan. 1938.
- TROELL, A.: Eine Nachuntersuchung von in der Chirurgischen Abteilung des Serafimerlazarets in den Jahren 1907—1914 gepflegten Fällen von „cancer ventriculi inoperabilis“.
Arch. f. klin. Chir. 1919, Band 111.
- UEBEL, P.: Zur Patho- Histologie des menschlichen Netzes.
Ziegler's Beitr. 1933, Band 91.
- UHLHORN, E.: Totale Extirpation des Magens.
Arch. f. klin. Chir. Band 144, 1927.
- URBAN, K.: Über primäre Blutungen beim Magencarcinom.
Arch. f. klin. Chir. Band 140, 1926.
- VANZANT, F. R., ALVAREZ, W. C., BERKSON, J., EUSTERMAN, S. B.: Changes in gastric acidity in peptic ulcer, cholecystitis and other conditions. Arch. Int. Med. 52, 1933.
- VANZANT, F. R., ALVAREZ, W. C., EUSTERMAN, S. B., DUNN, H. L., BERKSON, J.: The normal range of gastric acidity from youth to old age. Arch. Int. med. Verwey: Operatieve behandeling van maagkanker. [49, 1932.
- Ned. T. v. Gen. 1913.
- VERSLUIS: Tweelingen en gezwellen.
Ned. T. v. Gen. 1933.
- VETTER: Vroege Diagnose van den maagkanker. Ned. T. v. Gen. 1941.
- WALDSCHMIDT-LEITZ EN MEYER, K.: Über sterische Auslese durch Peptidasen in normalen und carcinomateusen Seren.
Hoppe-Seyler's Z. Physiolog. Chem. 262, 1939.
- WALDSCHMIDT-LEITZ, MEYER EN HATSCHKE: Über das Auftreten von d-peptidasen im Serum als Abwehrreaktion (vorläufige Mitteilung)
Hoppe Seyler's Z. physiolog. Chem. 263, I, 1940.
- WALTERS, W.: The surgical treatment of chronic gastric ulcer.
S. G. O. 1940, vol. 71.
- WANKE, R.: Zur Röntgendiagnostik und Therapie der hypertrophischen Pylorusstenose auf dem Boden der chronischen Gastritis.
Zentrbl. f. Chir. 1932, pag. 896.
- Das Ulcusleiden und die chronische Gastritis in chirurgisch-klinischer Betrachtung.

- D. Ztschr. f. Chir. 214, 1929.
- WARWICK, M.: Analysis of one hundred and seventy-six cases of carcinoma of the stomach submitted to autopsy.
Ann. Surg. 1928, 88.
- WASHBURN, R. N. EN ROZENDAAL, H. M.: Gastric lesions associated with pernicious anemia.
Ann. Int. med. 11, 1938, 2172—2180.
- WASSINK: Kanker en erfelijkheid.
Ned. T. v. Gen. 1933, pag. 2868.
- WATERMAN, N.: Über krebserzeugende Stoffe alimentärer Natur.
Ref. Z. f. Chir. 1939, pag. 2384.
- WEBER, H.: Bakteriologische Untersuchungen des grossen und des kleinen Netzes beim Geschwür und Krebs des Magen.
D. Ztschr. f. Chir. 232, 1931.
- WESTHUES: Neue Wege in der Behandlung der komplizierten Magengeschwülste.
Zentrbl. f. Chir. 1936, pag. 2806.
- Eine neue Palliativoperation bei inoperablem Magencarcinom.
Arch. f. klin. Chir. Bd. 1183, 1935, pag. 17.
- WESTRA, S. A.: Hyperchrome anaemie na totale maagresectie.
Ned. T. v. Gen. 1934, I, 2379.
- Een geval van pernicieuse anaemie met maagkanker.
Ned. T. v. Gen. 1934, I, 2156.
- WILMS: Zur Stumpfversorgung nach Magenresektion.
Zentrbl. f. Chir. 32, pag. 1087.
- WILSON EN MC CARTY: The pathological relationship of gastric ulcer and gastric carcinoma.
- WOLFSOHN: Magenkarzinom nach Gastroenterostomie.
Zentrbl. f. Chir. 1928, pag. 539.
- ZIEGNER H.: Zur Frage der zweizeitigen Pylorusresektion bei vorgeschrittenem Magenkarzinom.
Zentrbl. f. Chir. 1923 pag. 562 en 899.

